

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,64 mg substancji czynnej - insuliny glargine, co odpowiada 100 jednostkom insuliny glargine.

Każda fiolka zawiera 5 ml, co odpowiada 500 jednostkom lub 10 ml, co odpowiada 1000 jednostkom.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K 12 *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Preparat Lantus jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc preparatu jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do preparatu Lantus i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Lantus zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym okresie działania. Preparat przeznaczony jest do stosowania raz na dobę o dowolnej, ale zawsze o tej samej porze.

Dawkowanie oraz porę stosowania preparatu Lantus należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dzieci

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Lantus u dzieci wykazano jedynie w przypadku podawania leku wieczorem.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie prowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci poniżej 6 lat.

Zmiana innych preparatów insuliny na preparat Lantus

Po zmianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem preparatu Lantus może być konieczna zmiana dawki dotychczas stosowanej insuliny oraz towarzyszącego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas

podawania dodatkowych insulin zwykłych lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii w nocy lub we wczesnych godzinach rannych, u pacjentów, u których następuje zamiana dotychczasowego schematu leczenia insuliną z insuliny izofanowej (NPH) dwa razy na dobę na schemat stosowania preparatu Lantus raz na dobę należy zmniejszyć dotychczasową dawkę dobową insuliny o około 20%-30% w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W okresie pierwszych tygodni po zmianie schematu leczenia zmniejszenie dawki dobowej insuliny powinno być wyrównane, przynajmniej częściowo, przez zwiększenie dawki insuliny podawanej bezpośrednio przed posiłkiem. Po tym okresie należy indywidualnie ustalić schemat leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych analogów insuliny, u pacjentów, którzy otrzymywali duże dawki insuliny ze względu na występowanie przeciwciał przeciw insulinie ludzkiej, po zastosowaniu preparatu Lantus może nastąpić poprawa reakcji na insulinę.

Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zmiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia.

W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Preparat podaje się podskórnie.

Nie należy podawać preparatu Lantus dożylnie, gdyż przedłużone działanie preparatu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie preparatu Lantus może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic dotyczących stężenia insuliny lub glukozy w surowicy krwi po wstrzyknięciu preparatu podskórnie w powłoki brzuszne, mięsień naramienny lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania preparatu.

Preparatu Lantus nie wolno mieszać z innymi preparatami insuliny ani rozcieńczać. Mieszanie lub rozcieńczanie może spowodować zmianę profilu działania preparatu, ponadto mieszanie insulin może spowodować wytrącanie się osadu.

Dodatkowe informacje o sposobie podawania, patrz punkt 6.6.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Lantus w następujących grupach pacjentów: pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby, pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę glargine lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w preparacie (patrz punkt 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Lantus nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie zwykłą (regular) insulinę ludzką.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu Lantus została wykazana dla młodzieży i dzieci powyżej 6 lat.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu u dzieci poniżej 6 lat, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby oraz u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2.).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. Również u osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszania zapotrzebowania na insulinę.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone z powodu zmniejszonego procesu glukoneogenezy oraz z powodu zaburzeń metabolizmu insuliny.

Jeżeli wyniki pomiaru stężenia glukozy wskazują na małą skuteczność leczenia lub jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiperglikemii lub hipoglikemii należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleconego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykiwany jest preparat, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, a dopiero następnie rozważyć zweryfikowanie dawkowania insuliny.

Zmiana na inny typ insuliny lub insulinę innego pochodzenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską i może wymagać zmiany dawki.

Hipoglikemia

Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po weryfikacji schematu leczenia.

Ze względu na bardziej stabilny profil insulinemii podczas stosowania preparatu Lantus, można się spodziewać ograniczenia występowania hipoglikemii w godzinach nocnych, ale częstszego występowania hipoglikemii we wczesnych godzinach rannych.

Szczególnie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (chorzy z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu - zagrożenie komplikacjami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią).

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, że objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci:

- u których uzyskano lepszą kontrolę glikemii,
- u których hipoglikemia rozwija się stopniowo,
- w podeszłym wieku,
- u których nastąpiła zamiana insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką
- u których występuje neuropatia układu autonomicznego,
- z wieloletnią cukrzycą,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- stosujących jednocześnie inne leki o podobnym działaniu (patrz punkt 4.5).

W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie.

Wydłużone działanie podanej podskórnie insuliny glargine może opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej wskazywać mogą na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii.

Przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja objawów początkowych hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ścisłej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia hipoglikemii należą:

- zmiana miejsca wstrzykiwania leku,
- poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres),
- inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny,
- współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka),
- nieprzestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków,
- opuszczenie posiłku,
- spożycie alkoholu,
- niektóre niewyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy),
- jednoczesne stosowanie niektórych innych leków.

Współistniejące choroby

Współistniejące choroby wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów, lub w ogóle nie przyjmują pokarmów (mają wymioty, itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno całkowicie zrezygnować z podawania insuliny.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji ma wpływ na metabolizm glukozy. Ich przyjmowanie może wymagać zmiany dawki insuliny glargine.

Do substancji, które mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny (zmniejszyć stężenie glukozy we krwi) i tym samym zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, dizopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy.

Do substancji, które mogą zmniejszać działanie hipoglikemizujące insuliny należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, estrogeny i progestageny, pochodne fenotiazyny, somatropina, leki sympatykomimetyczne (np. adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, nietypowe leki przeciwpyschotyczne (np. klozapina, olanzapina) i inhibitory proteazy.

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu lub alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna spowodować może hipoglikemię, po której niekiedy może nastąpić hiperglikemia.

Pod wpływem leków sympatykolytycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą wcale nie wystąpić.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Dotychczas nie ma danych klinicznych dotyczących zastosowania preparatu u kobiet w ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ograniczona liczba ekspozycji podczas ciąży z danych

monitorowania po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazuje występowania działań niepożądanych po zastosowaniu insuliny glargine na przebieg ciąży lub na zdrowie płodu i noworodka. Dotychczas nie są dostępne inne odpowiednie dane epidemiologiczne. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego szkodliwego działania na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3). Dostępne dane kliniczne są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko. W razie potrzeby można rozważyć stosowanie preparatu Lantus podczas ciąży.

Dla pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub pacjentek z cukrzycą ciężarnych, szczególnie ważna jest kontrola glikemii i utrzymanie prawidłowych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy przez cały okres ciąży.

W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje (wzrasta ryzyko wystąpienia hipoglikemii). Duże znaczenie ma w tym okresie kontrola poziomu glukozy we krwi.

Laktacja

U kobiet karmiących dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność do koncentracji i szybkość reakcji pacjentów z cukrzycą może ulec upośledzeniu w następstwie hipoglikemii lub hiperglikemii oraz z powodu pogorszenia widzenia. Stwarza to zagrożenie w sytuacjach, gdy zachowanie tej zdolności jest szczególnie istotne (np. prowadzenie samochodu czy obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu).

Pacjenta należy poinformować, że powinien podjąć działania zapobiegające wystąpieniu hipoglikemii w czasie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie dla pacjentów, u których objawy początkowe hipoglikemii nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu oraz dla pacjentów, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych przez pacjenta jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym w leczeniu insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów narządowych i według częstości występowania (bardzo często: $>1/10$; często: $>1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $>1/1000$, $<1/100$; rzadko: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: hipoglikemia.

Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia.

U wielu pacjentów objawy podmiotowe i przedmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest obniżenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakcjom na insulinę (w tym na insulinę glargine) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, hipotonia oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia.

Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie.

Występowanie przeciwciał o krzyżowej reakcji w stosunku do insuliny ludzkiej oraz insuliny glargine obserwowano w badaniach klinicznych z tą samą częstością w grupach pacjentów otrzymujących insulinę NPH jak i u pacjentów otrzymujących insulinę glargine. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Znaczne zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować przemijające zaburzenia widzenia, spowodowane zmianami turgoru oraz wskaźnika refrakcji soczewki.

Rzadko: retinopatia.

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko progresji retinopatii cukrzycowej. Jednakże intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może wiązać się z przemijającym nasileniem retinopatii cukrzycowej. U pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie u osób nie leczonych metodą fotokoagulacji, ciężka hipoglikemia może stać się przyczyną przemijającej ślepoty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych rodzajów insulin, może wystąpić lipodystrofia w miejscu wstrzyknięcia, która opóźnia miejscowe wchłanianie insuliny. Ciągłe zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji.

Często: lipohipertrofia.

Niezbyt często: lipoatrofia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić: zaczerwienienie, ból, świąd, pokrzywka, obrzęki lub stan zapalny. Większość odczynów w miejscu wstrzyknięcia preparatów insuliny ustępuje zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni.

Rzadko: obrzęk.

Insulina może powodować rzadko zatrzymanie sodu w organizmie i obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią.

Dzieci

W większości przypadków profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku ≤ 18 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów w wieku > 18 lat.

Raporty dotyczące działań niepożądanych, otrzymywane podczas stałego nadzoru nad monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu leku do obrotu, zawierają doniesienia o stosunkowo częstszym występowaniu stanów w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia) i zaburzeń skóry (wysypka, pokrzywka) u pacjentów w wieku ≤ 18 lat w porównaniu z pacjentami w wieku > 18 lat.

Brak wyników badań bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie insuliny może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, niekiedy długotrwałej i zagrażającej życiu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Łagodne objawy hipoglikemii można leczyć podając doustnie węglowodany. Może zajść konieczność zmiany dawki insuliny, schematu przyjmowania posiłków lub aktywności fizycznej.

W ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub zaburzeniami neurologicznymi należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon lub dożylnie stężony roztwór glukozy. Pacjent powinien być monitorowany mimo ustąpienia objawów klinicznych hipoglikemii i otrzymać posiłek zawierający węglowodany, ponieważ hipoglikemia może nawrócić, mimo oczywistej poprawy klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwcukrzycowe. Insulina i jej analogi, preparaty długo działające. Kod ATC: A10AE04.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań preparatu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. Na podstawie działania za pośrednictwem tego samego receptora można wysnuć wniosek o podobieństwie działania insuliny glargine do działania insuliny ludzkiej.

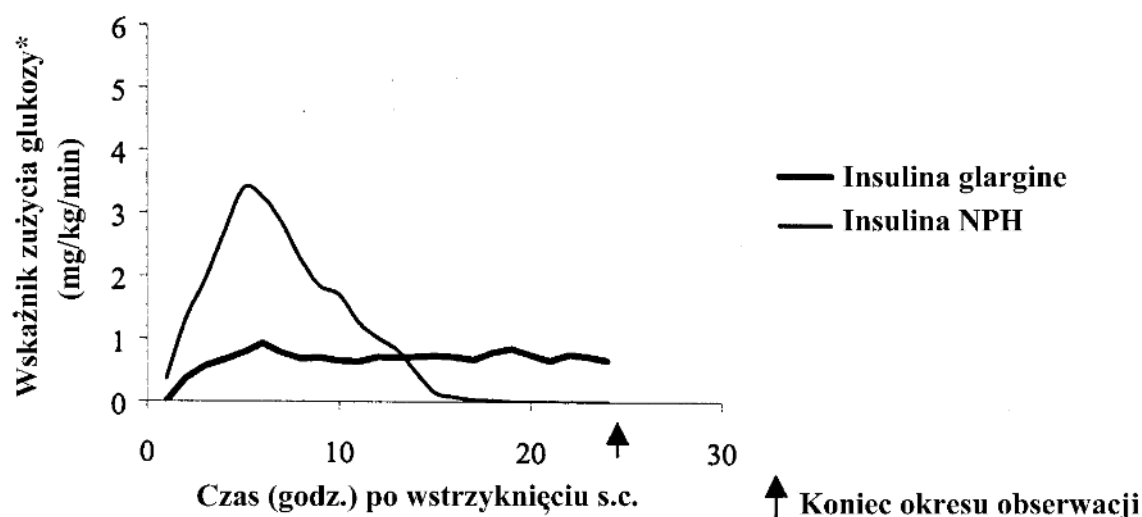
Podstawowe działanie insuliny, także insuliny glargine polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę i nasila syntezę białek.

W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej wykazano, że po dożylnym podaniu insuliny glargine i insuliny ludzkiej w takich samych dawkach uzyskuje się równie silne działanie. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych insulin, aktywność fizyczna i inne czynniki mogą mieć wpływ na przebieg działania insuliny glargine w czasie.

W badaniach przeprowadzonych metodą euglikemicznej klamry metabolicznej u osób zdrowych lub pacjentów z cukrzycą typu 1, początek działania insuliny glargine po podaniu podskórnym występował później w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Przebieg krzywej przedstawiającej stężenie insuliny glargine we krwi był równomierny, bez szczytów stężenia, a czas trwania działania był wydłużony.

Poniższy wykres przedstawia wyniki badania w grupie pacjentów z cukrzycą.

Rycina 1. Profil aktywności insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1



* określono jako ilość glukozy podanej we wlewie dożylnym dla utrzymania stałego stężenia glukozy w surowicy (wartości średnie w odstępach godzinnych).

Dłuższy czas działania insuliny glargine jest bezpośrednio związany z mniejszą szybkością jej wchłaniania i uzasadnia podawanie leku raz na dobę. Czas działania insuliny i jej analogów, takich jak insulina glargine, może w dużym stopniu różnić się pomiędzy poszczególnymi osobami, a także u danej osoby.

W badaniu klinicznym stwierdzono, że objawy hipoglikemii lub wyrównawczych odpowiedzi hormonów przeciwregulacyjnych były podobne po podaniu dożylnym insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej, zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów z cukrzycą typu 1.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym insuliny glargine zdrowym ochotnikom i pacjentom z cukrzycą, stężenia insuliny w surowicy krwi wskazywały na wolniejsze i znacznie bardziej wydłużone wchłanianie oraz brak szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Stężenia w surowicy krwi były zgodne z profilem aktywności farmakodynamicznej insuliny glargine. Powyższa rycina przedstawia profile aktywności insuliny glargine oraz insuliny NPH w czasie.

Przy wstrzykiwaniu insuliny glargine raz na dobę stan równowagi stężeń uzyskuje się po 2 - 4 dniach od podania pierwszej dawki.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania insuliny glargine i insuliny ludzkiej były porównywalne.

Insulina glargine rozkładana jest w organizmie ludzkim częściowo w tkance podskórnej – degradacji ulega końcowa część łańcucha beta, zawierająca grupę karboksylową. Powstają przy tym czynne metabolity insulina 21^A-Gly oraz insulina 21^A-Gly-des-30^B-Thr. W surowicy krwi występuje również niezmieniona insulina glargine oraz produkty rozkładu.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych ustalono, że bezpieczeństwo i skuteczność działania insuliny glargine nie zależy od wieku i płci pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki nieklinicznych badań ogólnych, właściwości farmakologicznych, badań toksyczności przewlekłej, a także badań wpływu na reprodukcję, genotoksyczność i karcynogenność nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka 5 ml:
chlerek cynku,
meta-krezol,
glicerol,
kwas solny,
wodorotlenek sodu,
woda do wstrzykiwań.

Fiolka 10 ml:
chlerek cynku,
meta-krezol,
glicerol,
kwas solny,
polisorbat 20,
wodorotlenek sodu,
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać preparatu Lantus z innymi produktami leczniczymi. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby strzykawka nie zawierała śladowych ilości jakiegokolwiek substancji.

6.3 Okres trwałości

Fiolki nieużywane/zamknięte:
2 lata.

Fiolki używane/otwarte:
Okres trwałości po pierwszym użyciu fiolki: produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

Zaleca się zanotowanie na opakowaniu daty pierwszego pobrania preparatu z fiolki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Fiolki nieużywane/zamknięte:
Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.
Nie zamrażać.
Unikać bezpośredniego kontaktu z zamrażalnikiem lub pojemnikami zawierającymi substancję zamrażającą.
Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Fiolki używane/otwarte:

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 5 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1), zamknięta korkiem (z gumy chlorobutyłowej typu 1), otoczonym nasadką (aluminiową) i odrywaną folią (polipropylenową).

Dostępne są opakowania po 1, 2, 5 i 10 fiolek.

Fiolka o pojemności 10 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1), zamknięta korkiem gumowym (typu 1, z bromobutyli i warstwy poliizoprenu), otoczonym nasadką (aluminiową) i odrywaną folią (polipropylenową).

Dostępne są opakowania z 1 fiolką.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed użyciem należy fiolkę obejrzeć. Preparat Lantus można stosować tylko wtedy, gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych a konsystencja roztworu jest zbliżona do konsystencji wody. Preparat Lantus jest roztworem i nie wymaga dodania rozpuszczalnika przed użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/001-004

EU/1/00/134/012

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 9 czerwiec 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 czerwiec 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,64 mg substancji czynnej - insuliny glargine, co odpowiada 100 jednostkom insuliny glargine.

Każdy wkład zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K 12 *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Preparat Lantus jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc preparatu jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do preparatu Lantus i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Lantus zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym okresie działania. Preparat przeznaczony jest do stosowania raz na dobę o dowolnej, ale zawsze o tej samej porze.

Dawkowanie oraz porę stosowania preparatu Lantus należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dzieci

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Lantus u dzieci wykazano jedynie w przypadku podawania leku wieczorem.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie prowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci poniżej 6 lat.

Zmiana innych preparatów insuliny na preparat Lantus

Po zmianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem preparatu Lantus może być konieczna zmiana dawki dotychczas stosowanej insuliny oraz towarzyszącego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas

podawania dodatkowych insulin zwykłych lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii w nocy lub we wczesnych godzinach rannych, u pacjentów, u których następuje zamiana dotychczasowego schematu leczenia insuliną z insuliny izofanowej (NPH) dwa razy na dobę na schemat stosowania preparatu Lantus raz na dobę należy zmniejszyć dotychczasową dawkę dobową insuliny o około 20%-30% w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W okresie pierwszych tygodni po zmianie schematu leczenia zmniejszenie dawki dobowej insuliny powinno być wyrównane, przynajmniej częściowo, przez zwiększenie dawki insuliny podawanej bezpośrednio przed posiłkami. Po tym okresie należy indywidualnie ustalić schemat leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych analogów insuliny, u pacjentów, którzy otrzymywali duże dawki insuliny ze względu na występowanie przeciwciał przeciw insulinie ludzkiej, po zastosowaniu preparatu Lantus może nastąpić poprawa reakcji na insulinę.

Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zmiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia.

W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Preparat podaje się podskórnie.

Nie należy podawać preparatu Lantus dożylnie, gdyż przedłużone działanie preparatu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie preparatu Lantus może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic dotyczących stężenia insuliny lub glukozy w surowicy krwi po wstrzyknięciu preparatu podskórnie w powłoki brzuszne, mięsień naramienny lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania preparatu.

Preparatu Lantus nie wolno mieszać z innymi preparatami insuliny ani rozcieńczać. Mieszanie lub rozcieńczanie może spowodować zmianę profilu działania preparatu, ponadto mieszanie insulin może spowodować wytrącanie się osadu.

Dodatkowe informacje o sposobie podawania, patrz punkt 6.6.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Lantus w następujących grupach pacjentów: pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby, pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę glargine lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w preparacie (patrz punkt 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Lantus nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie zwykłą (regular) insulinę ludzką.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu Lantus została wykazana dla młodzieży i dzieci powyżej 6 lat.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu u dzieci poniżej 6 lat, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby oraz u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. Również u osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszania zapotrzebowania na insulinę.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone z powodu zmniejszonego procesu glukoneogenezy oraz z powodu zaburzeń metabolizmu insuliny.

Jeżeli wyniki pomiaru stężenia glukozy wskazują na małą skuteczność leczenia lub jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiperglikemii lub hipoglikemii należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleconego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykiwany jest preparat, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, a dopiero następnie rozważyć zweryfikowanie dawkowania insuliny.

Zmiana na inny typ insuliny lub insulinę innego pochodzenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską i może wymagać zmiany dawki.

Hipoglikemia

Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po weryfikacji schematu leczenia.

Ze względu na bardziej stabilny profil insulinemii podczas stosowania preparatu Lantus, można spodziewać się ograniczenia występowania hipoglikemii w godzinach nocnych, ale częstszego występowania hipoglikemii we wczesnych godzinach rannych.

Szpeciallynie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (chorzy z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu - zagrożenie komplikacjami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, especiallynie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią).

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, że objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci:

- u których uzyskano lepszą kontrolę glikemii,
- u których hipoglikemia rozwija się stopniowo,
- w podeszłym wieku,
- u których nastąpiła zamiana insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką,
- u których występuje neuropatia układu autonomicznego,
- z wieloletnią cukrzycą,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- stosujących jednocześnie inne leki o podobnym działaniu (patrz punkt 4.5).

W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie.

Wyłużone działanie podanej podskórnje insuliny glargine może opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej wskazywać mogą na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii.

Przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja objawów początkowych hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ścisłej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia hipoglikemii należą:

- zmiana miejsca wstrzykiwania leku,
- poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres),
- inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny,
- współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka),
- nie przestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków,
- opuszczenie posiłku,
- spożycie alkoholu,
- niektóre niewyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy),
- jednoczesne stosowanie niektórych innych leków.

Współistniejące choroby

Współistniejące choroby wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów lub pokarmów w ogóle nie przyjmują (mają wymioty itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno nigdy całkowicie zrezygnować z podawania insuliny.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji ma wpływ na metabolizm glukozy. Ich przyjmowanie może wymagać zmiany dawki insuliny i glargine.

Do substancji, które mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny (zmniejszyć stężenie glukozy we krwi) i tym samym zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, dizopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy.

Do substancji, które mogą zmniejszać działanie hipoglikemizujące insuliny należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, estrogeny i progestageny, pochodne fenotiazyny, somatropina, leki sympatykomimetyczne (np. adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, nietypowe leki przeciwpyschotyczne (np. klozapina, olanzapina) i inhibitory proteazy.

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu lub alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna spowodować może hipoglikemię, po której niekiedy może nastąpić hiperglikemia.

Pod wpływem leków sympatykolitycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą wcale nie wystąpić.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Dotychczas nie ma danych klinicznych dotyczących zastosowania preparatu u kobiet w ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ograniczona liczba ekspozycji podczas ciąży z danych monitorowania po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazuje występowania działań

niepożądanych po zastosowaniu insuliny glargine na przebieg ciąży lub na zdrowie płodu i noworodka. Dotychczas nie są dostępne inne odpowiednie dane epidemiologiczne. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego, szkodliwego działania na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3). Dostępne dane kliniczne są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko. W razie potrzeby można rozważyć stosowanie preparatu Lantus podczas ciąży.

Dla pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub u pacjentek z cukrzycą ciążowych, szczególnie ważna jest kontrola glikemii i utrzymanie prawidłowych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy przez cały okres ciąży.

W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje (wzrasta ryzyko wystąpienia hipoglikemii). Duże znaczenie ma w tym okresie kontrola poziomu glukozy we krwi.

Laktacja

U kobiet karmiących dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność do koncentracji i szybkość reakcji pacjentów z cukrzycą może ulec upośledzeniu w następstwie hipoglikemii lub hiperglikemii oraz z powodu pogorszenia widzenia. Stwarza to zagrożenie w sytuacjach, gdy zachowanie tej zdolności jest szczególnie istotne (np. prowadzenie samochodu czy obsługiwanie urządzenia mechanicznego w ruchu).

Pacjenta należy poinformować, że powinien podjąć działanie zapobiegające wystąpieniu hipoglikemii w czasie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów, u których objawy początkowe hipoglikemii nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu, oraz dla pacjentów, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych przez pacjenta jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym w leczeniu insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów narządowych i według częstości występowania (bardzo często: $>1/10$; często: $>1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $>1/1000$, $<1/100$; rzadko: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: hipoglikemia.

Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia.

U wielu pacjentów objawy podmiotowe i przedmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest obniżenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakcjom na insulinę (w tym na insulinę glargine) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, hipotonia oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia.

Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie.

Występowanie przeciwciał o krzyżowej reakcji w stosunku do insuliny ludzkiej oraz insuliny glargine obserwowano w badaniach klinicznych z tą samą częstotliwością w grupach pacjentów otrzymujących insulinę NPH jak i u pacjentów otrzymujących insulinę glargine. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Znaczne zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować przemijające zaburzenia widzenia, spowodowane zmianami turgoru oraz wskaźnika refrakcji soczewki.

Rzadko: retinopatia.

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko progresji retinopatii cukrzycowej. Jednakże intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może wiązać się z przemijającym nasileniem retinopatii cukrzycowej. U pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie u osób nie leczonych metodą fotokoagulacji, ciężka hipoglikemia może stać się przyczyną przemijającej ślepoty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych rodzajów insulin, może wystąpić lipodystrofia w miejscu wstrzyknięcia, która opóźnia miejscowe wchłanianie insuliny. Ciągłe zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji.

Często: lipohipertrofia.

Niezbyt często: lipoatrofia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić: zaczerwienienie, ból, świąd, pokrzywka, obrzęki lub stan zapalny. Większość odczynów w miejscu wstrzyknięcia preparatów insuliny ustępuje zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni.

Rzadko: obrzęk.

Insulina może powodować rzadko zatrzymanie sodu w organizmie i obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią.

Dzieci

W większości przypadków profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku ≤ 18 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów w wieku > 18 lat.

Raporty dotyczące działań niepożądanych, otrzymywane podczas stałego nadzoru nad monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu leku do obrotu, zawierają doniesienia o stosunkowo częstszym występowaniu stanów w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia) i zaburzeń skóry (wysypka, pokrzywka) u pacjentów w wieku ≤ 18 lat w porównaniu z pacjentami w wieku > 18 lat.

Brak wyników badań bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie insuliny może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, niekiedy długotrwałej i zagrażającej życiu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Łagodne objawy hipoglikemii można leczyć podając doustnie węglowodany. Może zajść konieczność zmiany dawki insuliny, schematu przyjmowania posiłków lub aktywności fizycznej.

W ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub zaburzeniami neurologicznymi należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon lub dożylnie stężony roztwór glukozy. Pacjent powinien być monitorowany mimo ustąpienia objawów klinicznych hipoglikemii i otrzymać posiłek zawierający węglowodany, ponieważ hipoglikemia może nawrócić, mimo oczywistej poprawy klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna Leki przeciwcukrzycowe. Insulina i jej analogi, preparaty długo działające. Kod ATC: A10AE04.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań preparatu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. Na podstawie działania za pośrednictwem tego samego receptora można wysnuć wniosek o podobieństwie działania insuliny glargine do działania insuliny ludzkiej.

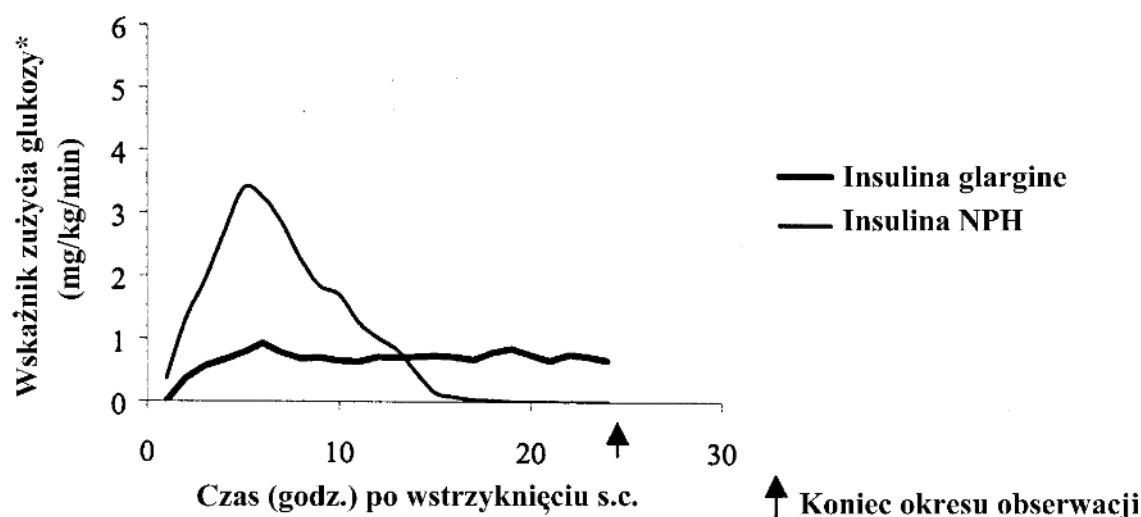
Podstawowe działanie insuliny, także insuliny glargine polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę białek i nasila syntezę białek.

W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej wykazano, że po dożylnym podaniu insuliny glargine i insuliny ludzkiej w takich samych dawkach uzyskuje się równie silne działanie. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych insulin, aktywność fizyczna i inne czynniki mogą mieć wpływ na przebieg działania insuliny glargine w czasie.

W badaniach przeprowadzonych metodą euglikemicznej klamry metabolicznej u osób zdrowych lub pacjentów z cukrzycą typu 1, początek działania insuliny glargine po podaniu podskórnym występował później w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Przebieg krzywej przedstawiającej stężenie insuliny glargine we krwi był równomierny, bez szczytów stężenia, a czas trwania działania był wydłużony.

Poniższy wykres przedstawia wyniki badania w grupie pacjentów z cukrzycą.

Rycina 1. Profil aktywności insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1



* określono jako ilość glukozy podanej we wlewie dożylnym dla utrzymania stałego stężenia glukozy w surowicy (wartości średnie w odstępach godzinnych).

Dłuższy czas działania insuliny glargine jest bezpośrednio związany z mniejszą szybkością jej wchłaniania i uzasadnia podawanie leku raz na dobę. Czas działania insuliny i jej analogów, takich jak insulina glargine może w dużym stopniu różnić się pomiędzy poszczególnymi osobami, a także u danej osoby.

W badaniu klinicznym stwierdzono, że objawy hipoglikemii lub wyrównawczych odpowiedzi hormonów przeciwregulacyjnych były podobne po podaniu dożylnym insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej, zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów z cukrzycą typu 1.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym insuliny glargine zdrowym ochotnikom i pacjentom z cukrzycą, stężenia insuliny w surowicy krwi wskazywały na wolniejsze i znacznie bardziej wydłużone wchłanianie oraz brak szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Stężenia w surowicy krwi były zgodne z profilem aktywności farmakodynamicznej insuliny glargine. Powyższa rycina przedstawia profile aktywności insuliny glargine oraz insuliny NPH w czasie.

Przy wstrzykiwaniu insuliny glargine raz na dobę, stan równowagi stężeń uzyskuje się po 2 - 4 dniach od podania pierwszej dawki.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania insuliny glargine i insuliny ludzkiej były porównywalne.

Insulina glargine rozkładana jest w organizmie ludzkim częściowo w tkance podskórnej – degradacji ulega końcowa część łańcucha beta, zawierająca grupę karboksylową. Powstają przy tym czynne metabolity insulina 21^A-Gly oraz insulina 21^A-Gly-des-30^B-Thr. W osoczu krwi występuje również nie zmieniona insulina glargine oraz produkty rozkładu.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych ustalono, że bezpieczeństwo i skuteczność działania insuliny glargine nie zależy od wieku i płci pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki nieklinicznych badań ogólnych, właściwości farmakologicznych, badań toksyczności przewlekłej, a także badań wpływu na reprodukcję, genotoksyczność i karcynogenność nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku,
meta-krezol,
glicerol,
kwas solny,
wodorotlenek sodu,
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać preparatu Lantus z innymi produktami leczniczymi. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby strzykawka nie zawierała śladowych ilości jakiegokolwiek substancji.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Okres trwałości po pierwszym użyciu wkładu: produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wkładu umieszczonego we wstrzykiwaczu nie wolno przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Wkłady nieużywane:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu z zamrażalnikiem lub z pojemnikami zawierającymi substancją zamrażającą.

Przechowywanie wkładu będącego w użyciu:

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład do wstrzykiwacza o pojemności 3 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1), z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) a z drugiej strony korkiem (z gumy bromobutyłowej lub z gumy bromobutyłowej i warstwy poliizoprenu), otoczonym nasadką (aluminiową).

Opakowania zawierają 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 lub 10 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wstrzykiwacz do insuliny

Wkłady do wstrzykiwacza należy używać ze wstrzykiwaczem do insuliny, takim jak OptiPen i z innymi wstrzykiwaczami odpowiednimi dla wkładów z insuliną Lantus. Należy postępować zgodnie z zaleceniami wytwórcy wstrzykiwacza.

Zakładając wkład i igłę oraz podając insulinę należy postępować zgodnie z instrukcjami obsługi wstrzykiwaczy.

Jeżeli wstrzykiwacz do insuliny jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

W przypadku nieprawidłowego działania wstrzykiwacza (patrz instrukcja użycia wstrzykiwacza), należy pobrać insulinę z wkładu strzykawką (przeznaczoną dla insuliny 100 jednostek/ml) i wykonać iniekcję.

Wkład

Przed włożeniem do wstrzykiwacza wkład należy przechowywać przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

Przed użyciem wkładu należy go obejrzeć i tylko wtedy zastosować gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych a konsystencja roztworu jest zbliżona do konsystencji wody. Preparat Lantus jest roztworem i nie wymaga dodania rozpuszczalnika przed użyciem.

Przed wstrzyknięciem insuliny należy usunąć pęcherzyki powietrza (patrz instrukcja użycia wstrzykiwacza).

Nie napełniać ponownie zużytych wkładów.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/005-007

EU/1/00/134/013-017

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 9 czerwiec 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 czerwiec 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,64 mg substancji czynnej - insuliny glargine, co odpowiada 100 jednostkom insuliny glargine.

Każdy wkład zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K 12 *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza OptiClik.
Preparat Lantus jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc preparatu jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do preparatu Lantus i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Lantus zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym okresie działania. Preparat przeznaczony jest do stosowania raz na dobę o dowolnej, ale zawsze o tej samej porze.

Dawkowanie oraz porę stosowania preparatu Lantus należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dzieci

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Lantus u dzieci wykazano jedynie w przypadku podawania leku wieczorem.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie prowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci poniżej 6 lat.

Zmiana innych preparatów insuliny na preparat Lantus

Po zmianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem preparatu Lantus może być konieczna zmiana dawki dotychczas stosowanej insuliny oraz towarzyszącego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas podawania dodatkowych insulin zwykłych lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii w nocy lub we wczesnych godzinach rannych, u pacjentów, u których następuje zamiana dotychczasowego schematu leczenia insuliną z insuliny izofanowej (NPH) dwa razy na dobę na schemat stosowania preparatu Lantus raz na dobę należy zmniejszyć dotychczasową dawkę dobową insuliny o około 20%-30% w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W okresie pierwszych tygodni po zmianie schematu leczenia zmniejszenie dawki dobowej insuliny powinno być wyrównane, przynajmniej częściowo, przez zwiększenie dawki insuliny podawanej bezpośrednio przed posiłkami. Po tym okresie należy indywidualnie ustalić schemat leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych analogów insuliny, u pacjentów, którzy otrzymywali duże dawki insuliny ze względu na występowanie przeciwciał przeciw insulinie ludzkiej, po zastosowaniu preparatu Lantus może nastąpić poprawa reakcji na insulinę.

Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zmiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia.

W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Preparat podaje się podskórnie.

Nie należy podawać preparatu Lantus dożylnie, gdyż przedłużone działanie preparatu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie preparatu Lantus może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic dotyczących stężenia insuliny lub glukozy w surowicy krwi po wstrzyknięciu preparatu podskórnie w powłoki brzuszne, mięsień naramienny lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania preparatu.

Preparatu Lantus nie wolno mieszać z innymi preparatami insuliny ani rozcieńczać. Mieszanie lub rozcieńczanie może spowodować zmianę profilu działania preparatu, ponadto mieszanie insulin może spowodować wytrącanie się osadu.

Dodatkowe informacje o sposobie podawania, patrz punkt 6.6.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Lantus w następujących grupach pacjentów: pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby, pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę glargine lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w preparacie (patrz punkt 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Lantus nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie zwykłą (regular) insulinę ludzką.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu Lantus została wykazana dla młodzieży i dzieci powyżej 6 lat.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu u dzieci poniżej 6 lat, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby oraz u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. Również u osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszania zapotrzebowania na insulinę.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone z powodu zmniejszonego procesu glukoneogenezy oraz z powodu zaburzeń metabolizmu insuliny.

Jeżeli wyniki pomiaru stężenia glukozy wskazują na małą skuteczność leczenia lub jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiperglikemii lub hipoglikemii należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleczonego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykiwany jest preparat, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, a dopiero następnie rozważyć zweryfikowanie dawkowania insuliny.

Zmiana na inny typ insuliny lub insulinę innego pochodzenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską i może wymagać zmiany dawki.

Hipoglikemia

Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po weryfikacji schematu leczenia.

Ze względu na bardziej stabilny profil insulinemii podczas stosowania preparatu Lantus, można spodziewać się ograniczenia występowania hipoglikemii w godzinach nocnych, ale częstszego występowania hipoglikemii we wczesnych godzinach rannych.

Sz szczególnie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (chorzy z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu - zagrożenie komplikacjami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią).

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, że objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci:

- u których uzyskano lepszą kontrolę glikemii,
- u których hipoglikemia rozwija się stopniowo,
- w podeszłym wieku,
- u których nastąpiła zamiana insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką,
- u których występuje neuropatia układu autonomicznego,
- z wieloletnią cukrzycą,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- stosujących jednocześnie inne leki o podobnym działaniu (patrz punkt 4.5).

W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie.

Wydłużone działanie podanej podskórnie insuliny glargine może opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej wskazywać mogą na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii.

Przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja objawów początkowych hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ścisłej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia hipoglikemii należą:

- zmiana miejsca wstrzykiwania leku,
- poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres),
- inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny,
- współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka),
- nie przestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków,
- opuszczenie posiłku,
- spożycie alkoholu,
- niektóre niewyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy),
- jednoczesne stosowanie niektórych innych leków.

Współistniejące choroby

Współistniejące choroby wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów lub pokarmów w ogóle nie przyjmują (mają wymioty itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno nigdy całkowicie zrezygnować z podawania insuliny.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji ma wpływ na metabolizm glukozy. Ich przyjmowanie może wymagać zmiany dawki insuliny i glarginy.

Do substancji, które mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny (zmniejszyć stężenie glukozy we krwi) i tym samym zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, dizopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy.

Do substancji, które mogą zmniejszać działanie hipoglikemizujące insuliny należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, estrogeny i progestageny, pochodne fenotiazyny, somatropina, leki sympatykomimetyczne (np. adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, nietypowe leki przeciwpyschotyczne (np. klozapina, olanzapina) i inhibitory proteazy.

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu lub alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna spowodować może hipoglikemię, po której niekiedy może nastąpić hiperglikemia.

Pod wpływem leków sympatykolitycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą wcale nie wystąpić.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Dotychczas nie ma danych klinicznych dotyczących zastosowania preparatu u kobiet w ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ograniczona liczba ekspozycji podczas ciąży z danych monitorowania po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazuje występowania działań

niepożądanych po zastosowaniu insuliny glargine na przebieg ciąży lub na zdrowie płodu i noworodka. Dotychczas nie są dostępne inne odpowiednie dane epidemiologiczne. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego, szkodliwego działania na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3). Dostępne dane kliniczne są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko. W razie potrzeby można rozważyć stosowanie preparatu Lantus podczas ciąży.

Dla pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub u pacjentek z cukrzycą ciężarnych, szczególnie ważna jest kontrola glikemii i utrzymanie prawidłowych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy przez cały okres ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje (wzrasta ryzyko wystąpienia hipoglikemii). Duże znaczenie ma w tym okresie kontrola poziomu glukozy we krwi.

Laktacja

U kobiet karmiących dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność do koncentracji i szybkość reakcji pacjentów z cukrzycą może ulec upośledzeniu w następstwie hipoglikemii lub hiperglikemii oraz z powodu pogorszenia widzenia. Stwarza to zagrożenie w sytuacjach, gdy zachowanie tej zdolności jest szczególnie istotne (np. prowadzenie samochodu czy obsługiwanie urządzenia mechanicznego w ruchu).

Pacjenta należy poinformować, że powinien podjąć działania zapobiegające wystąpieniu hipoglikemii w czasie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów, u których objawy początkowe hipoglikemii nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu, oraz dla pacjentów, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych przez pacjenta jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym w leczeniu insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów narządowych i według częstości występowania (bardzo często: $>1/10$; często: $>1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $>1/1000$, $<1/100$; rzadko: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: hipoglikemia.

Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia.

U wielu pacjentów objawy podmiotowe i przedmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest obniżenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakcjom na insulinę (w tym na insulinę glargine) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, hipotonia oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia.

Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie.

Występowanie przeciwciał o krzyżowej reakcji w stosunku do insuliny ludzkiej oraz insuliny glargine obserwowano w badaniach klinicznych z tą samą częstotliwością w grupach pacjentów otrzymujących insulinę NPH jak i u pacjentów otrzymujących insulinę glargine. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Znaczne zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować przemijające zaburzenia widzenia, spowodowane zmianami turgoru oraz wskaźnika refrakcji soczewki.

Rzadko: retinopatia.

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko progresji retinopatii cukrzycowej. Jednakże intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może wiązać się z przemijającym nasileniem retinopatii cukrzycowej. U pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie u osób nie leczonych metodą fotokoagulacji, ciężka hipoglikemia może stać się przyczyną przemijającej ślepoty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych rodzajów insulin, może wystąpić lipodystrofia w miejscu wstrzyknięcia, która opóźnia miejscowe wchłanianie insuliny. Ciągłe zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji.

Często: lipohipertrofia.

Niezbyt często: lipoatrofia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić: zaczerwienienie, ból, świąd, pokrzywka, obrzęki lub stan zapalny. Większość odczynów w miejscu wstrzyknięcia preparatów insuliny ustępuje zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni.

Rzadko: obrzęk.

Insulina może powodować rzadko zatrzymanie sodu w organizmie i obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią.

Dzieci

W większości przypadków profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku ≤ 18 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów w wieku > 18 lat.

Raporty dotyczące działań niepożądanych, otrzymywane podczas stałego nadzoru nad monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu leku do obrotu, zawierają doniesienia o stosunkowo częstszym występowaniu stanów w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia) i zaburzeń skóry (wysypka, pokrzywka) u pacjentów w wieku ≤ 18 lat w porównaniu z pacjentami w wieku > 18 lat.

Brak wyników badań bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie insuliny może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, niekiedy długotrwałej i zagrażającej życiu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Łagodne objawy hipoglikemii można leczyć podając doustnie węglowodany. Może zajść konieczność zmiany dawki insuliny, schematu przyjmowania posiłków lub aktywności fizycznej.

W ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub zaburzeniami neurologicznymi należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon lub dożylnie stężony roztwór glukozy. Pacjent powinien być monitorowany mimo ustąpienia objawów klinicznych hipoglikemii i otrzymać posiłek zawierający węglowodany, ponieważ hipoglikemia może nawrócić, mimo oczywistej poprawy klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna Leki przeciwcukrzycowe. Insulina i jej analogi, preparaty długo działające. Kod ATC: A10AE04.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań preparatu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. Na podstawie działania za pośrednictwem tego samego receptora można wysnuć wniosek o podobieństwie działania insuliny glargine do działania insuliny ludzkiej.

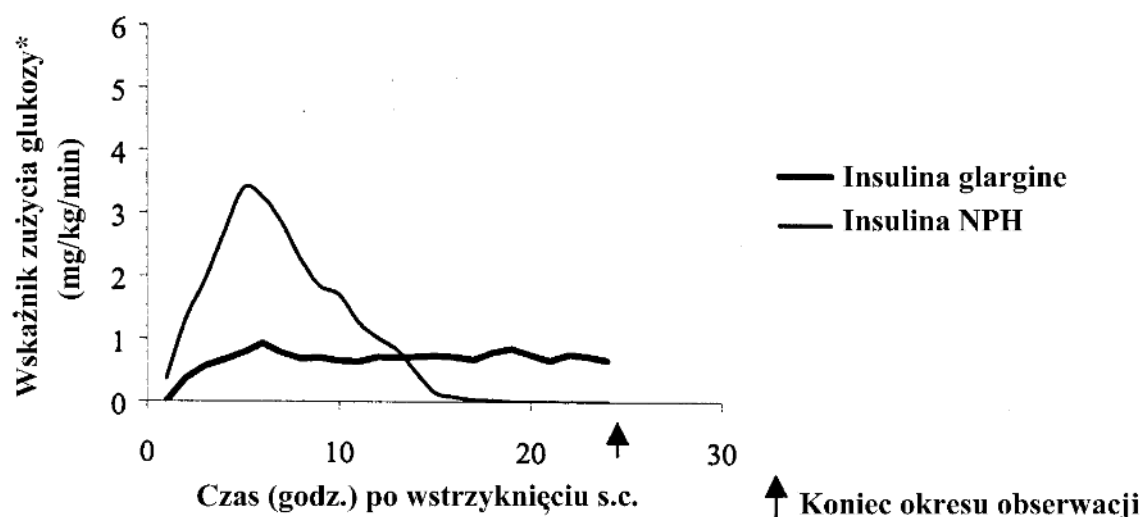
Podstawowe działanie insuliny, także insuliny glargine polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę białek i nasila syntezę białek.

W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej wykazano, że po dożylnym podaniu insuliny glargine i insuliny ludzkiej w takich samych dawkach uzyskuje się równie silne działanie. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych insulin, aktywność fizyczna i inne czynniki mogą mieć wpływ na przebieg działania insuliny glargine w czasie.

W badaniach przeprowadzonych metodą euglikemicznej klamry metabolicznej u osób zdrowych lub pacjentów z cukrzycą typu 1, początek działania insuliny glargine po podaniu podskórnym występował później w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Przebieg krzywej przedstawiającej stężenie insuliny glargine we krwi był równomierny, bez szczytów stężenia, a czas trwania działania był wydłużony.

Poniższy wykres przedstawia wyniki badania w grupie pacjentów z cukrzycą.

Rycina 1. Profil aktywności insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1



* określono jako ilość glukozy podanej we wlewie dożylnym dla utrzymania stałego stężenia glukozy w surowicy (wartości średnie w odstępach godzinnych).

Dłuższy czas działania insuliny glargine jest bezpośrednio związany z mniejszą szybkością jej wchłaniania i uzasadnia podawanie leku raz na dobę. Czas działania insuliny i jej analogów, takich jak insulina glargine może w dużym stopniu różnić się pomiędzy poszczególnymi osobami, a także u danej osoby.

W badaniu klinicznym stwierdzono, że objawy hipoglikemii lub wyrównawczych odpowiedzi hormonów przeciwregulacyjnych były podobne po podaniu dożylnym insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej, zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów z cukrzycą typu 1.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym insuliny glargine zdrowym ochotnikom i pacjentom z cukrzycą, stężenia insuliny w surowicy krwi wskazywały na wolniejsze i znacznie bardziej wydłużone wchłanianie oraz brak szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Stężenia w surowicy krwi były zgodne z profilem aktywności farmakodynamicznej insuliny glargine. Powyższa rycina przedstawia profile aktywności insuliny glargine oraz insuliny NPH w czasie.

Przy wstrzykiwaniu insuliny glargine raz na dobę, stan równowagi stężeń uzyskuje się po 2 - 4 dniach od podania pierwszej dawki.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania insuliny glargine i insuliny ludzkiej były porównywalne.

Insulina glargine rozkładana jest w organizmie ludzkim częściowo w tkance podskórnej – degradacji ulega końcowa część łańcucha beta, zawierająca grupę karboksylową. Powstają przy tym czynne metabolity insulina 21^A-Gly oraz insulina 21^A-Gly-des-30^B-Thr. W osoczu krwi występuje również nie zmieniona insulina glargine oraz produkty rozkładu.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych ustalono, że bezpieczeństwo i skuteczność działania insuliny glargine nie zależy od wieku i płci pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki nieklinicznych badań ogólnych, właściwości farmakologicznych, badań toksyczności przewlekłej, a także badań wpływu na reprodukcję, genotoksyczność i karcynogenność nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku, meta-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać preparatu Lantus z innymi produktami leczniczymi. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby strzykawka nie zawierała śladowych ilości jakiegokolwiek substancji.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Okres trwałości po pierwszym użyciu wkładu: produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wkładu umieszczonego we wstrzykiwaczu nie wolno przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Wkłady nieużywane:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu z zamrażalnikiem lub z pojemnikami zawierającymi substancją zamrażającą.

Przechowywanie wkładu będącego w użyciu:

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład do wstrzykiwacza o pojemności 3 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1), z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) a z drugiej strony korkiem (z gumy bromobutyłowej lub z gumy bromobutyłowej i warstwy poliizoprenu), otoczonym nasadką (aluminiową). Szklany wkład umocowany jest w przezroczystym pojemniku zakończonym z jednej strony plastikowym gwintowanym prętem.

Opakowania zawierają 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 lub 10 wkładów do wstrzykiwacza OptiClik. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wkłady do wstrzykiwacza OptiClik należy używać tylko ze wstrzykiwaczem OptiClik, zgodnie z zaleceniami wytwórcy wstrzykiwacza.

Zakładając wkład i igłę oraz podając insulinę należy postępować zgodnie z instrukcjami obsługi wstrzykiwaczy.

Jeżeli wstrzykiwacz OptiClik jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza OptiClik.

Przed włożeniem do wstrzykiwacza wkład należy przechowywać przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej. Przed użyciem wkładu należy go obejrzeć i tylko wtedy zastosować jeżeli wkład nie jest uszkodzony i gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych, a konsystencja roztworu jest zbliżona do konsystencji wody. Preparat Lantus jest roztworem i nie wymaga dodania rozpuszczalnika przed użyciem.

Przed wstrzyknięciem insuliny należy usunąć pęcherzyki powietrza (patrz instrukcja użycia wstrzykiwacza).

Nie napełniać ponownie zużytych wkładów.

W przypadku nieprawidłowego działania wstrzykiwacza (patrz instrukcja użycia wstrzykiwacza), należy pobrać insulinę z wkładu strzykawką (przeznaczoną dla insuliny 100 jednostek/ml) i wykonać iniekcję.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/022-029

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 9 czerwiec 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9czerwiec 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,64 mg substancji czynnej - insuliny glargine, co odpowiada 100 jednostkom insuliny glargine.

Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu, co odpowiada 300 jednostkom.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K 12 *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. OptiSet.
Preparat Lantus jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc preparatu jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do preparatu Lantus i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Lantus zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym okresie działania. Preparat przeznaczony jest do stosowania raz na dobę, o dowolnej, ale zawsze o tej samej porze. Za pomocą wstrzykiwacza OptiSet można podawać insulinę w dawkach wzrastających co 2 jednostki, do maksymalnej jednorazowej dawki 40 jednostek.

Dawkowanie oraz porę stosowania preparatu Lantus należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dzieci

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Lantus u dzieci wykazano jedynie w przypadku podawania leku wieczorem.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie przeprowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci poniżej 6 lat.

Zmiana innych preparatów insuliny na preparat Lantus

Po zmianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem preparatu Lantus może być konieczna zmiana dawki dotychczas stosowanej insuliny oraz towarzyszącego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas

podawania dodatkowych insulin zwykłych lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii w nocy lub we wczesnych godzinach rannych, u pacjentów, u których następuje zamiana dotychczasowego schematu leczenia insuliną z insuliny izofanowej (NPH) dwa razy na dobę na schemat stosowania preparatu Lantus raz na dobę należy zmniejszyć dotychczasową dawkę dobową insuliny o około 20%-30% w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W okresie pierwszych tygodni po zmianie schematu leczenia zmniejszenie dawki dobowej insuliny powinno być wyrównane, przynajmniej częściowo, przez zwiększenie dawki insuliny podawanej bezpośrednio przed posiłkami. Po tym okresie należy indywidualnie ustalić schemat leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych analogów insuliny, u pacjentów, którzy otrzymywali duże dawki insuliny ze względu na występowanie przeciwciał przeciw insulinie ludzkiej, po zastosowaniu preparatu Lantus może nastąpić poprawa reakcji na insulinę.

Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zmiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia.

W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Preparat podaje się podskórnie.

Nie należy podawać preparatu Lantus dożylnie, gdyż przedłużone działanie preparatu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie preparatu Lantus może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic dotyczących stężenia insuliny lub glukozy w surowicy krwi po wstrzyknięciu preparatu podskórnie w powłoki brzuszne, mięsień naramienny lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania preparatu.

Preparatu Lantus nie wolno mieszać z innymi preparatami insuliny ani rozcieńczać. Mieszanie lub rozcieńczanie może wpłynąć na zmianę profilu działania preparatu, ponadto mieszanie insulin może spowodować wytrącanie się osadu.

Przed użyciem wstrzykiwacza OptiSet należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia wstrzykiwacza zawartą w ulotce dla pacjenta (patrz punkt 6.6).

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Lantus w następujących grupach pacjentów: pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby, pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę glargine lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w preparacie, patrz punkt 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Lantus nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie zwykłą (regular) insulinę ludzką.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu Lantus została wykazana dla młodzieży i dzieci powyżej 6 lat.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu u dzieci poniżej 6 lat, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby oraz u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2.).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. Również u osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszania zapotrzebowania na insulinę.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone z powodu zmniejszonego procesu glukoneogenezy oraz z powodu zaburzeń metabolizmu insuliny.

Jeżeli wyniki pomiaru stężenia glukozy wskazują na małą skuteczność leczenia lub, jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiperglikemii lub hipoglikemii, należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleconego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykiwany jest preparat, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, a dopiero następnie rozważyć zweryfikowanie dawkowania insuliny.

Zmiana na inny typ insuliny lub insulinę innego pochodzenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską i może wymagać zmiany dawki.

Hipoglikemia

Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po weryfikacji schematu leczenia.

Ze względu na bardziej stabilny profil insulinemii podczas stosowania preparatu Lantus, można spodziewać się ograniczenia występowania hipoglikemii w godzinach nocnych, ale częstszego występowania hipoglikemii we wczesnych godzinach rannych.

Szczególnie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (chorzy z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu – zagrożenie komplikacjami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią).

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, że objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci:

- u których uzyskano lepszą kontrolę glikemii,
- u których hipoglikemia rozwija się stopniowo,
- w podeszłym wieku,
- u których nastąpiła zamiana insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką,
- u których występuje neuropatia układu autonomicznego,
- z wieloletnią cukrzycą,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- stosujących jednocześnie inne leki o podobnym działaniu (patrz punkt 4.5).

W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie.

Wydłużone działanie podanej podskórną insuliną glargine może opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej wskazywać mogą na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii.

Przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja objawów początkowych hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ścisłej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia hipoglikemii należą:

- zmiana miejsca wstrzykiwania leku,
- poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres),
- inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny,
- współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka),
- nieprzestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków,
- opuszczenie posiłku,
- spożycie alkoholu,
- niektóre nie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy),
- jednoczesne stosowanie niektórych innych leków.

Współistniejące choroby

Współistniejące choroby wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów lub pokarmów w ogóle nie przyjmują (mają wymioty itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno nigdy całkowicie zrezygnować z podawania insuliny.

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Przed użyciem wstrzykiwacza OptiSet należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta. Wstrzykiwacza OptiSet należy używać zgodnie z instrukcją użycia (patrz punkt 6.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji ma wpływ na metabolizm glukozy. Ich przyjmowanie może wymagać zmiany dawki insuliny glargine.

Do substancji, które mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny (zmniejszyć stężenie glukozy we krwi) i tym samym zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, dizopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy.

Do substancji, które mogą zmniejszać działanie hipoglikemizujące insuliny należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, estrogeny i progestageny, pochodne fenotiazyny, somatropina, leki sympatykomimetyczne (np. adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, nietypowe leki przeciwpyschotyczne (np. klozapina, olanzapina) i inhibitory proteazy.

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu lub alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna spowodować może hipoglikemię, po której niekiedy może nastąpić hiperglikemia.

Pod wpływem leków sympatykolytycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą wcale nie wystąpić.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Dotychczas nie ma danych klinicznych dotyczących zastosowania preparatu u kobiet w ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ograniczona liczba ekspozycji podczas ciąży z danych monitorowania po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazuje występowania działań niepożądanych po zastosowaniu insuliny glargine na przebieg ciąży lub na zdrowie płodu i noworodka. Dotychczas nie są dostępne inne odpowiednie dane epidemiologiczne.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego szkodliwego działania na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3).

Dostępne dane kliniczne są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko. W razie potrzeby można rozważyć stosowanie preparatu Lantus podczas ciąży.

Dla pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub u pacjentek z cukrzycą ciężarnych, szczególnie ważna jest kontrola glikemii i utrzymanie prawidłowych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy przez cały okres ciąży.

W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje (wzrasta ryzyko wystąpienia hipoglikemii). Duże znaczenie ma w tym okresie kontrola poziomu glukozy we krwi.

Laktacja

U kobiet karmiących dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność do koncentracji i szybkość reakcji pacjentów z cukrzycą może ulec upośledzeniu w następstwie hipoglikemii lub hiperglikemii oraz z powodu pogorszenia widzenia. Stwarza to zagrożenie w sytuacjach, gdy zachowanie tej zdolności jest szczególnie istotne (np. prowadzenie samochodu lub obsługiwanie urządzenia mechanicznego w ruchu).

Pacjenta należy poinformować, że powinien podjąć działania zapobiegające wystąpieniu hipoglikemii w czasie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów, u których objawy początkowe hipoglikemii nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu oraz dla pacjentów, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych przez pacjenta jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym w leczeniu insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów narządowych i według częstości występowania (bardzo często: $>1/10$; często: $>1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $>1/1000$, $<1/100$; rzadko: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: hipoglikemia.

Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia.

U wielu pacjentów objawy podmiotowe i przedmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest obniżenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakcjom na insulinę (w tym na insulinę glarginę) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, hipotonia oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia.

Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie.

Występowanie przeciwciał o krzyżowej reakcji w stosunku do insuliny ludzkiej oraz insuliny glarginę obserwowano w badaniach klinicznych z tą samą częstotliwością w grupach pacjentów otrzymujących insulinę NPH jak i u pacjentów otrzymujących insulinę glarginę. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Znaczne zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować przemijające zaburzenia widzenia, spowodowane zmianami turgoru oraz wskaźnika refrakcji soczewki.

Rzadko: retinopatia.

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko progresji retinopatii cukrzycowej. Jednakże intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może wiązać się z przemijającym nasileniem retinopatii cukrzycowej. U pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie u osób nie leczonych metodą fotokoagulacji, ciężka hipoglikemia może stać się przyczyną przemijającej ślepoty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych rodzajów insuliny, może wystąpić lipodystrofia w miejscu wstrzyknięcia, która opóźnia miejscowe wchłanianie insuliny. Ciągłe zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji.

Często: lipohipertrofia.

Niezbyt często: lipoatrofia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić: zaczerwienienie, ból, świąd, pokrzywka, obrzęki lub stan zapalny. Większość odczynów w miejscu wstrzyknięcia preparatów insuliny ustępuje zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni.

Rzadko: obrzęk.

Insulina może powodować rzadko zatrzymanie sodu w organizmie i obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią.

Dzieci

W większości przypadków profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku ≤ 18 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów w wieku > 18 lat.

Raporty dotyczące działań niepożądanych, otrzymywane podczas stałego nadzoru nad monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu leku do obrotu, zawierają doniesienia o stosunkowo częstszym występowaniu stanów w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia) i zaburzeń skóry (wysypka, pokrzywka) u pacjentów w wieku ≤ 18 lat w porównaniu z pacjentami w wieku > 18 lat.

Brak wyników badań bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie insuliny może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, niekiedy długotrwałej i zagrażającej życiu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Łagodne objawy hipoglikemii można leczyć podając doustnie węglowodany. Może zająć konieczność zmiany dawki insuliny, schematu przyjmowania posiłków lub aktywności fizycznej.

W ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub zaburzeniami neurologicznymi należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon lub dożylnie stężony roztwór glukozy. Pacjent powinien być monitorowany mimo ustąpienia objawów klinicznych hipoglikemii i otrzymać posiłek zawierający węglowodany, ponieważ hipoglikemia może nawrócić, mimo oczywistej poprawy klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwcukrzycowe. Insulina i jej analogi, preparaty długo działające. Kod ATC: A10AE04

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań preparatu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. Na podstawie działania za pośrednictwem tego samego receptora można wysnuć wniosek o podobieństwie działania insuliny glargine do działania insuliny ludzkiej.

Podstawowe działanie insuliny, także insuliny glargine polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę białek i nasila syntezę białek.

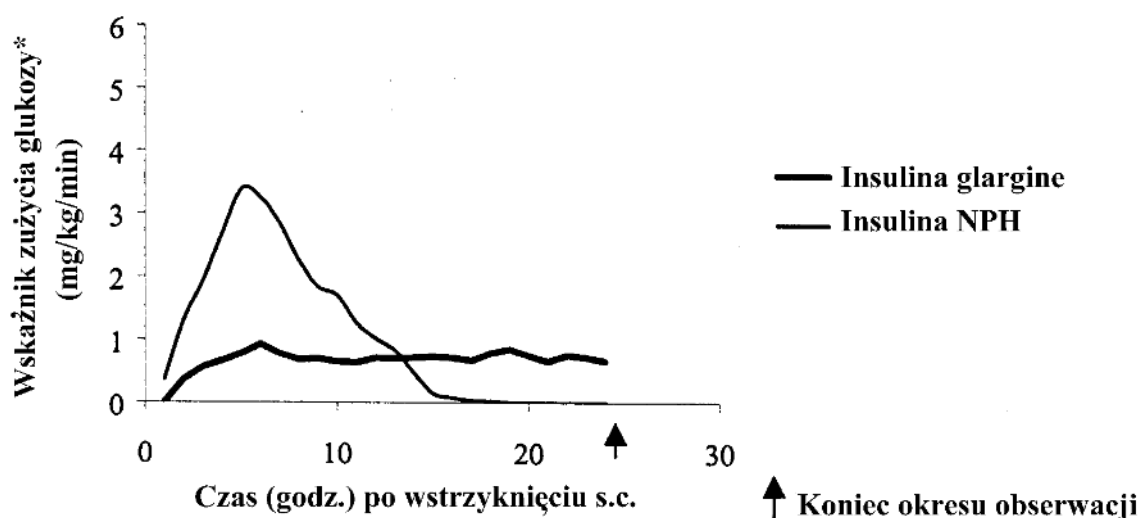
W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej wykazano, że po dożylnym podaniu insuliny glargine i insuliny ludzkiej w takich samych dawkach uzyskuje się równie silne działanie. Podobnie jak w

przypadku wszystkich innych insulin, aktywność fizyczna i inne czynniki mogą mieć wpływ na przebieg działania insuliny glargine w czasie.

W badaniach przeprowadzonych metodą euglikemicznej klamry metabolicznej u osób zdrowych lub pacjentów z cukrzycą typu 1, początek działania insuliny glargine po podaniu podskórnym występował później w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Przebieg krzywej przedstawiającej stężenie insuliny glargine we krwi był równomierny, bez szczytów stężenia, a czas trwania działania był wydłużony.

Poniższy wykres przedstawia wyniki badania w grupie pacjentów z cukrzycą.

Rycina 1. Profil aktywności insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1



* określono jako ilość glukozy podanej we wlewie dożylnym dla utrzymania stałego stężenia glukozy w surowicy (wartości średnie w odstępach godzinnych).

Dłuższy czas działania insuliny glargine jest bezpośrednio związany z mniejszą szybkością jej wchłaniania i uzasadnia podawanie leku raz na dobę. Czas działania insuliny i jej analogów, takich jak insulina glargine może w dużym stopniu różnić się pomiędzy poszczególnymi osobami, a także u danej osoby.

W badaniu klinicznym stwierdzono, że objawy hipoglikemii lub wyrównawczych odpowiedzi hormonów przeciwregulacyjnych były podobne po podaniu dożylnym insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej, zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów z cukrzycą typu 1.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym insuliny glargine zdrowym ochotnikom i pacjentom z cukrzycą, stężenia insuliny w surowicy krwi wskazywały na wolniejsze i znacznie bardziej wydłużone wchłanianie oraz brak szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Stężenia w surowicy krwi były zgodne z profilem aktywności farmakodynamicznej insuliny glargine. Powyższa rycina przedstawia profile aktywności insuliny glargine oraz insuliny NPH w czasie.

Przy wstrzykiwaniu insuliny glargine raz na dobę stan równowagi stężeń uzyskuje się po 2–4 dniach od podania pierwszej dawki.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej były porównywalne.

Insulina glargine rozkładana jest w organizmie ludzkim częściowo w tkance podskórnej – degradacji ulega końcowa część łańcucha beta, zawierająca grupę karboksylową. Powstają przy tym czynne metabolity insulina 21^A-Gly oraz insulina 21^A-Gly-des-30^B-Thr. W osoczu krwi występuje również nie zmieniona insulina glargine oraz produkty rozkładu.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych ustalono, że bezpieczeństwo i skuteczność działania insuliny glargine nie zależy od wieku i płci pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki nieklinicznych badań ogólnych, właściwości farmakologicznych, badań toksyczności przewlekłej, a także badań wpływu na reprodukcję, genotoksyczność i karcynogenność nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku, meta-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać preparatu Lantus z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Okres trwałości wstrzykiwacza po pierwszym użyciu: produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wstrzykiwaczy będących w użyciu nie wolno przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Wstrzykiwacze nieużywane:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu wstrzykiwacza z zamrażalnikiem lub z pojemnikami zawierającymi substancją zamrażającą.

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechować przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

Wstrzykiwacze używane:

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład do wstrzykiwacza o pojemności 3 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1) z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) a z drugiej strony korkiem (z gumy bromobutyłowej lub z gumy bromobutyłowej i warstwy poliizoprenu), otoczonym nasadką (aluminiową). Wkład umieszczony jest w jednorazowym wstrzykiwaczu. Igły nie są dołączone do opakowania.

Opakowania zawierają 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 lub 10 jednorazowych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechować przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

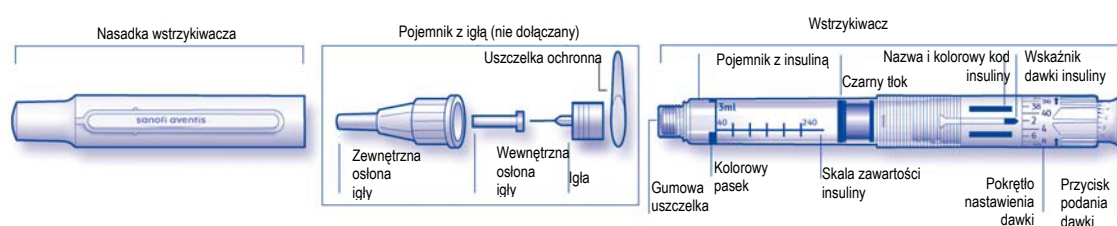
Przed użyciem wkładu należy go obejrzeć i tylko wtedy zastosować, gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych a konsystencja roztworu jest zbliżona do konsystencji wody. Preparat Lantus jest roztworem i nie wymaga dodania rozpuszczalnika przed użyciem.

Nie napełniać ponownie zużytych wstrzykiwaczy.

Ze względu na ryzyko przenoszenia chorób, wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko dla jednego pacjenta.

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Przed użyciem wstrzykiwacza OptiSet należy uważnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta.



Schemat budowy wstrzykiwacza

Ważne informacje dotyczące używania wstrzykiwacza OptiSet:

- Przed każdym użyciem wstrzykiwacza należy założyć nową igłę. Należy używać tylko igieł przeznaczonych do stosowania ze wstrzykiwaczem OptiSet.
- Przed każdą iniekcją należy wykonać test bezpieczeństwa.
- W nowych wstrzykiwaczach OptiSet, pierwszy test bezpieczeństwa musi być wykonany ze wskaźnikiem dawki insuliny ustawionym na liczbę 8 jednostek, czyli poziom ustawiony przez producenta.
- Pokrętłem nastawienia dawki można obracać tylko w jednym kierunku.
- Nie wolno przekreślać pokrętła nastawienia dawki (zmieniać dawki) po odciągnięciu przycisku podania dawki.
- Wstrzykiwacz jest przeznaczony do użycia tylko przez jednego pacjenta, nie mogą używać go inne osoby.
- Jeśli wstrzyknięcie jest wykonywane przez inną osobę, należy zwrócić szczególną uwagę, aby osoba ta nie ukłuła się przypadkowo igłą i żeby nie doszło do przeniesienia zakażenia.
- Nigdy nie należy używać wstrzykiwacza OptiSet, jeżeli został on uszkodzony lub jeżeli nie ma pewności, czy działa on prawidłowo.
- Należy posiadać zapasowy wstrzykiwacz OptiSet na wypadek zagubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza OptiSet aktualnie używanego.

Przechowywanie

Należy sprawdzić w punkcie 6.4 warunki przechowywania wstrzykiwacza OptiSet.

Jeżeli wstrzykiwacz OptiSet jest przechowywany w lodówce, należy go wyjąć na 1 do 2 godzin przed wstrzyknięciem, aby się ogrzał. Wstrzykiwanie zimnej insuliny jest bardziej bolesne.

Zużytych wstrzykiwaczy OptiSet należy pozbywać się w sposób określony przez lokalne władze.

Postępowanie ze wstrzykiwaczami

Wstrzykiwacz OptiSet należy chronić przed kurzem i zabrudzeniem.

Wstrzykiwacz OptiSet można wycierać z zewnątrz za pomocą wilgotnej szmatki.

Nie należy moczyć, myć lub smarować wstrzykiwacza, gdyż może to prowadzić do jego uszkodzenia.

Wstrzykiwacz OptiSet został opracowany tak, aby wstrzykiwać lek dokładnie i bezpiecznie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Należy unikać sytuacji, w których wstrzykiwacz OptiSet mógłby ulec uszkodzeniu. Jeśli wstrzykiwacz mógł zostać uszkodzony, należy użyć nowego wstrzykiwacza OptiSet.

Punkt 1. Kontrola insuliny

Po zdjęciu nasadki wstrzykiwacza należy sprawdzić, na etykiecie wstrzykiwacza i na pojemniku z insuliną, czy wzięto właściwą insulinę. Należy sprawdzić również wygląd insuliny: roztwór insuliny musi być przejrzysty, bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych oraz powinien mieć konsystencję podobną do wody. Nie należy używać wstrzykiwacza OptiSet jeśli roztwór insuliny jest mętny, barwny lub zawiera widoczne cząstki.

Punkt 2. Zakładanie igły

Iglę należy starannie założyć bezpośrednio na wstrzykiwacz.

Punkt 3. Wykonanie testu bezpieczeństwa

Przed każdym wstrzyknięciem należy wykonać test bezpieczeństwa.

W nowych, nieużywanych wstrzykiwaczach OptiSet, dawka 8 jednostek jest już ustawiona przez producenta do wykonania pierwszego testu bezpieczeństwa.

We wstrzykiwaczach OptiSet używanych, należy ustawić dawkę 2 jednostek obracając pokrętkę nastawienia dawki insuliny do przodu do momentu, gdy wskaźnik dawki pokaże 2 jednostki. Pokrętkę nastawienia dawki można obracać tylko w jednym kierunku.

Następnie należy odciągnąć maksymalnie przycisk podania dawki, w celu załadowania dawki. Nie wolno przekreślać pokrętkę nastawienia dawki po odciągnięciu przycisku podania dawki.

Zdjąć zewnętrzną i wewnętrzną osłonę igły. Zewnętrzną osłonę igły zatrzymać do wyrzucenia ze zużytej igły.

Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze uderzać palcem w pojemnik z insuliną tak, aby wszystkie pęcherzyki powietrza przesunęły się w kierunku igły.

Następnie wcisnąć do końca przycisk podania dawki insuliny.

Pojawienie się insuliny na końcu igły świadczy o sprawności wstrzykiwacza i igły. Jeśli na końcu igły nie pojawi się insulina, należy dwukrotnie powtórzyć czynności opisane w punkcie 3. do momentu aż insulina pojawi się na końcu igły. . Jeśli nadal na końcu igły nie pojawi się insulina, należy zmienić igłę, gdyż może być ona niedrożna i powtórzyć test jeszcze raz. Jeśli po zmianie igły, na końcu igły nie pojawi się insulina, wstrzykiwacz OptiSet może być uszkodzony. Nie należy używać tego wstrzykiwacza OptiSet.

Punkt 4. Ustawianie dawki insuliny

Dawkę można ustawiać w odstępach co 2 jednostki, w zakresie od minimum 2 jednostek do maksimum 40 jednostek. Jeżeli wymagana dawka jest większa niż 40 jednostek, należy podać ją w dwóch lub więcej wstrzyknięciach.

Sprawdzić czy w pojemniku jest wystarczająca ilość insuliny do podania ustawianej dawki.

Skala zawartości insuliny na przezroczystym pojemniku z insuliną pokazuje, ile w przybliżeniu insuliny pozostało we wstrzykiwaczu Optiset. Skali tej nie wolno używać do ustawiania dawki insuliny.

Jeżeli czarny tłok znajduje się na początku kolorowego paska, oznacza to, że w pojemniku pozostało około 40 jednostek insuliny.

Jeżeli czarny tłok znajduje się na końcu kolorowego paska, oznacza to, że w pojemniku pozostało około 20 jednostek insuliny.

Pokrętle nastawienia dawki insuliny należy obracać do przodu do czasu aż wskaźnik pokaże żadaną dawkę.

Punkt 5. Ładowanie dawki insuliny

Maksymalnie odciągnąć przycisk podania dawki insuliny w celu załadowania dawki.

Należy sprawdzić czy wybrana dawka została załadowana w całości. Należy zwrócić uwagę, że przycisk podania dawki można odciągnąć tak daleko, jak to wynika z zawartości insuliny, która pozostała w pojemniku.

Przycisk podania dawki umożliwia sprawdzenie jaka dawka została załadowana. Przycisk podania dawki trzeba odciągnąć podczas tego sprawdzania. Ostatnia gruba kreska widoczna na przycisku podania dawki pokazuje jaka ilość insuliny została załadowana. Kiedy przycisk podania dawki jest odciągnięty, tylko górna część grubej kreski może być widoczna.

Punkt 6. Wstrzykiwanie dawki insuliny

Lekarz powinien poinformować pacjenta o technice wstrzykiwania. Igłę należy wkuć pod skórę.

Wcisnąć przycisk podania dawki do końca. Słychać będzie przy tym kliknięcie, które zakończy się, gdy przycisk podania dawki zostanie wciśnięty całkowicie. Przed wyjęciem igły ze skóry przytrzymać wciśnięty przycisk podania przez 10 sekund. To zapewni, że cała dawka insuliny zostanie uwolniona.

Punkt 7. Zdejmowanie i wyrzucanie igły

Po każdej iniekcji igłę należy zdjąć ze wstrzykiwacza i wyrzucić ją. Postępowanie takie pomaga zapobiegać zanieczyszczeniu i (lub) zakażeniu insuliny, jak również dostaniem się powietrza do pojemnika z insuliną i wyciekami insuliny, co może spowodować podanie niewłaściwej dawki. Używanych igieł nie wolno stosować ponownie.

Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/008-011

EU/1/00/134/018-021

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 9 czerwiec 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 czerwiec 2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,64 mg substancji czynnej - insuliny glargine, co odpowiada 100 jednostkom insuliny glargine.

Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu, co odpowiada 300 jednostkom.

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K 12 *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. SoloStar.

Preparat Lantus jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc preparatu jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do preparatu Lantus i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Lantus zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym okresie działania. Preparat przeznaczony jest do stosowania raz na dobę, o dowolnej, ale zawsze o tej samej porze.

Dawkowanie oraz porę stosowania preparatu Lantus należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 2 lek można stosować również w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dzieci

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Lantus u dzieci wykazano jedynie w przypadku podawania leku wieczorem.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie przeprowadzono badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci poniżej 6 lat.

Zmiana innych preparatów insuliny na preparat Lantus

Po zmianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem preparatu Lantus może być konieczna zmiana dawki dotychczas stosowanej insuliny oraz towarzyszącego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas

podawania dodatkowych insulin zwykłych lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii w nocy lub we wczesnych godzinach rannych, u pacjentów, u których następuje zamiana dotychczasowego schematu leczenia insuliną z insuliny izofanowej (NPH) dwa razy na dobę na schemat stosowania preparatu Lantus raz na dobę należy zmniejszyć dotychczasową dawkę dobową insuliny o około 20%-30% w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W okresie pierwszych tygodni po zmianie schematu leczenia zmniejszenie dawki dobowej insuliny powinno być wyrównane, przynajmniej częściowo, przez zwiększenie dawki insuliny podawanej bezpośrednio przed posiłkami. Po tym okresie należy indywidualnie ustalić schemat leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych analogów insuliny, u pacjentów, którzy otrzymywali duże dawki insuliny ze względu na występowanie przeciwciał przeciw insulinie ludzkiej, po zastosowaniu preparatu Lantus może nastąpić poprawa reakcji na insulinę.

Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zmiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia.

W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Preparat podaje się podskórnie.

Nie należy podawać preparatu Lantus dożylnie, gdyż przedłużone działanie preparatu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie preparatu Lantus może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic dotyczących stężenia insuliny lub glukozy w surowicy krwi po wstrzyknięciu preparatu podskórnie w powłoki brzuszne, mięsień naramienny lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania preparatu.

Preparatu Lantus nie wolno mieszać z innymi preparatami insuliny ani rozcieńczać. Mieszanie lub rozcieńczanie może wpłynąć na zmianę profilu działania preparatu, ponadto mieszanie insulin może spowodować wytrącanie się osadu.

Przed użyciem wstrzykiwacza SoloStar należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia wstrzykiwacza zawartą w ulotce dla pacjenta (patrz punkt 6.6).

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Lantus w następujących grupach pacjentów: pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby, pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę glargine lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w preparacie, patrz punkt 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat Lantus nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie zwykłą (regular) insulinę ludzką.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu Lantus została wykazana dla młodzieży i dzieci powyżej 6 lat.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu u dzieci poniżej 6 lat, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby oraz u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2.).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. Również u osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do zmniejszania zapotrzebowania na insulinę.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone z powodu zmniejszonego procesu glukoneogenezy oraz z powodu zaburzeń metabolizmu insuliny.

Jeżeli wyniki pomiaru stężenia glukozy wskazują na małą skuteczność leczenia lub, jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiperglikemii lub hipoglikemii, należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleconego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykiwany jest preparat, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, a dopiero następnie rozważyć zweryfikowanie dawkowania insuliny.

Zmiana na inny typ insuliny lub insulinę innego pochodzenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską i może wymagać zmiany dawki.

Hipoglikemia

Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po weryfikacji schematu leczenia. Ze względu na bardziej stabilny profil insulinemii podczas stosowania preparatu Lantus, można spodziewać się ograniczenia występowania hipoglikemii w godzinach nocnych, ale częstszego występowania hipoglikemii we wczesnych godzinach rannych.

Szczególnie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (chorzy z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu – zagrożenie komplikacjami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią).

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, że objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci:

- u których uzyskano lepszą kontrolę glikemii,
- u których hipoglikemia rozwija się stopniowo,
- w podeszłym wieku,
- u których nastąpiła zamiana insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką,
- u których występuje neuropatia układu autonomicznego,
- z wieloletnią cukrzycą,
- z zaburzeniami psychicznymi,
- stosujących jednocześnie inne leki o podobnym działaniu (patrz punkt 4.5).

W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie.

Wydłużone działanie podanej podskórną insuliną glarginę może opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej wskazywać mogą na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii.

Przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja objawów początkowych hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ścisłej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia hipoglikemii należą:

- zmiana miejsca wstrzykiwania leku,
- poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres),
- inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny,
- współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka),
- nieprzestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków,
- opuszczenie posiłku,
- spożycie alkoholu,
- niektóre nie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy),
- jednoczesne stosowanie niektórych innych leków.

Współistniejące choroby

Współistniejące choroby wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów lub pokarmów w ogóle nie przyjmują (mają wymioty itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno nigdy całkowicie zrezygnować z podawania insuliny.

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Przed użyciem wstrzykiwacza SoloStar należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta. Wstrzykiwacza SoloStar należy używać zgodnie z instrukcją użycia (patrz punkt 6.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji ma wpływ na metabolizm glukozy. Ich przyjmowanie może wymagać zmiany dawki insuliny glargine.

Do substancji, które mogą nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny (zmniejszyć stężenie glukozy we krwi) i tym samym zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, dizopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy.

Do substancji, które mogą zmniejszać działanie hipoglikemizujące insuliny należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, estrogeny i progestageny, pochodne fenotiazyny, somatropina, leki sympatykomimetyczne (np. adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, nietypowe leki przeciwpowietrzyczne (np. klozapina, olanzapina) i inhibitory proteazy.

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu lub alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna spowodować może hipoglikemię, po której niekiedy może nastąpić hiperglikemia.

Pod wpływem leków sympatykolitycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą wcale nie wystąpić.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Dotychczas nie ma danych klinicznych dotyczących zastosowania preparatu u kobiet w ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ograniczona liczba ekspozycji podczas ciąży z danych monitorowania po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazuje występowania działań niepożądanych po zastosowaniu insuliny glargine na przebieg ciąży lub na zdrowie płodu i noworodka. Dotychczas nie są dostępne inne odpowiednie dane epidemiologiczne.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego szkodliwego działania na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3).

Dostępne dane kliniczne są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko. W razie potrzeby można rozważyć stosowanie preparatu Lantus podczas ciąży.

Dla pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub u pacjentek z cukrzycą ciężarnych, szczególnie ważna jest kontrola glikemii i utrzymanie prawidłowych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy przez cały okres ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje (wzrasta ryzyko wystąpienia hipoglikemii). Duże znaczenie ma w tym okresie kontrola poziomu glukozy we krwi.

Laktacja

U kobiet karmiących dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność do koncentracji i szybkość reakcji pacjentów z cukrzycą może ulec upośledzeniu w następstwie hipoglikemii lub hiperglikemii oraz z powodu pogorszenia widzenia. Stwarza to zagrożenie w sytuacjach, gdy zachowanie tej zdolności jest szczególnie istotne (np. prowadzenie samochodu lub obsługiwanie urządzenia mechanicznego w ruchu).

Pacjenta należy poinformować, że powinien podjąć działania zapobiegające wystąpieniu hipoglikemii w czasie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów, u których objawy początkowe hipoglikemii nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu oraz dla pacjentów, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych przez pacjenta jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym w leczeniu insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów narządowych i według częstości występowania (bardzo często: $>1/10$; często: $>1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $>1/1000$, $<1/100$; rzadko: $>1/10\ 000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: hipoglikemia.

Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia.

U wielu pacjentów objawy podmiotowe i przedmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest obniżenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakcjom na insulinę (w tym na insulinę glarginę) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, hipotonia oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia.

Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie.

Występowanie przeciwciał o krzyżowej reakcji w stosunku do insuliny ludzkiej oraz insuliny glarginę obserwowano w badaniach klinicznych z tą samą częstotliwością w grupach pacjentów otrzymujących insulinę NPH jak i u pacjentów otrzymujących insulinę glarginę. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenie smaku.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Znaczne zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować przemijające zaburzenia widzenia, spowodowane zmianami turgoru oraz wskaźnika refrakcji soczewki.

Rzadko: retinopatia.

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko progresji retinopatii cukrzycowej. Jednakże intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może wiązać się z przemijającym nasileniem retinopatii cukrzycowej. U pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie u osób nie leczonych metodą fotokoagulacji, ciężka hipoglikemia może stać się przyczyną przemijającej ślepoty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych rodzajów insuliny, może wystąpić lipodystrofia w miejscu wstrzyknięcia, która opóźnia miejscowe wchłanianie insuliny. Ciągłe zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji.

Często: lipohipertrofia.

Niezbyt często: lipoatrofia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczyny w miejscu wstrzyknięcia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić: zaczerwienienie, ból, świąd, pokrzywka, obrzęki lub stan zapalny. Większość odczynów w miejscu wstrzyknięcia preparatów insuliny ustępuje zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni.

Rzadko: obrzęk.

Insulina może powodować rzadko zatrzymanie sodu w organizmie i obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią.

Dzieci

W większości przypadków profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku ≤ 18 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów w wieku > 18 lat.

Raporty dotyczące działań niepożądanych, otrzymywane podczas stałego nadzoru nad monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu leku do obrotu, zawierają doniesienia o stosunkowo częstszym występowaniu stanów w miejscu wstrzyknięcia (ból w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia) i zaburzeń skóry (wysypka, pokrzywka) u pacjentów w wieku ≤ 18 lat w porównaniu z pacjentami w wieku > 18 lat.

Brak wyników badań bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie insuliny może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii, niekiedy długotrwałej i zagrażającej życiu.

Postępowanie w przedawkowaniu

Łagodne objawy hipoglikemii można leczyć podając doustnie węglowodany. Może zająć konieczność zmiany dawki insuliny, schematu przyjmowania posiłków lub aktywności fizycznej.

W ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub zaburzeniami neurologicznymi należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon lub dożylnie stężony roztwór glukozy. Pacjent powinien być monitorowany mimo ustąpienia objawów klinicznych hipoglikemii i otrzymać posiłek zawierający węglowodany, ponieważ hipoglikemia może nawrócić, mimo oczywistej poprawy klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwcukrzycowe. Insulina i jej analogi, preparaty długo działające. Kod ATC: A10AE04

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań preparatu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny. Na podstawie działania za pośrednictwem tego samego receptora można wysnuć wniosek o podobieństwie działania insuliny glargine do działania insuliny ludzkiej.

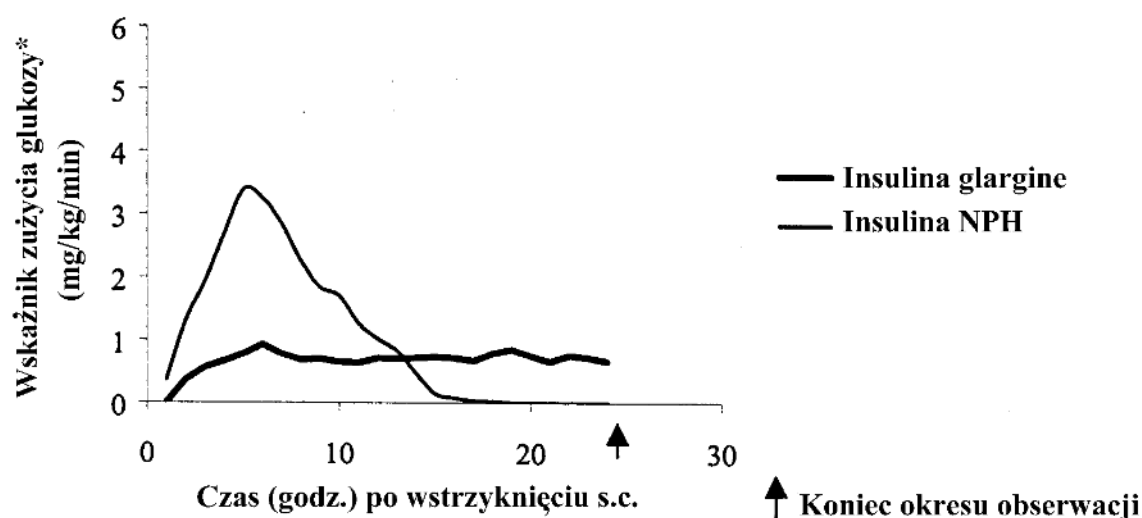
Podstawowe działanie insuliny, także insuliny glargine polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę białek i nasila syntezę białek.

W badaniach z zakresu farmakologii klinicznej wykazano, że po dożylnym podaniu insuliny glargine i insuliny ludzkiej w takich samych dawkach uzyskuje się równie silne działanie. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych insulin, aktywność fizyczna i inne czynniki mogą mieć wpływ na przebieg działania insuliny glargine w czasie.

W badaniach przeprowadzonych metodą euglikemicznej klamry metabolicznej u osób zdrowych lub pacjentów z cukrzycą typu 1, początek działania insuliny glargine po podaniu podskórnym występował później w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Przebieg krzywej przedstawiającej stężenie insuliny glargine we krwi był równomierny, bez szczytów stężenia, a czas trwania działania był wydłużony.

Poniższy wykres przedstawia wyniki badania w grupie pacjentów z cukrzycą.

Rycina 1. Profil aktywności insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 1



* określono jako ilość glukozy podanej we wlewie dożylnym dla utrzymania stałego stężenia glukozy w surowicy (wartości średnie w odstępach godzinnych).

Dłuższy czas działania insuliny glargine jest bezpośrednio związany z mniejszą szybkością jej wchłaniania i uzasadnia podawanie leku raz na dobę. Czas działania insuliny i jej analogów, takich jak insulina glargine może w dużym stopniu różnić się pomiędzy poszczególnymi osobami, a także u danej osoby.

W badaniu klinicznym stwierdzono, że objawy hipoglikemii lub wyrównawczych odpowiedzi hormonów przeciwregulacyjnych były podobne po podaniu dożylnym insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej, zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów z cukrzycą typu 1.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym insuliny glargine zdrowym ochotnikom i pacjentom z cukrzycą, stężenia insuliny w surowicy krwi wskazywały na wolniejsze i znacznie bardziej wydłużone wchłanianie oraz brak szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Stężenia w surowicy krwi były zgodne z profilem aktywności farmakodynamicznej insuliny glargine. Powyższa rycina przedstawia profile aktywności insuliny glargine oraz insuliny NPH w czasie.

Przy wstrzykiwaniu insuliny glargine raz na dobę stan równowagi stężeń uzyskuje się po 2–4 dniach od podania pierwszej dawki.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania insuliny glargine oraz insuliny ludzkiej były porównywalne.

Insulina glargine rozkładana jest w organizmie ludzkim częściowo w tkance podskórnej – degradacji ulega końcowa część łańcucha beta, zawierająca grupę karboksylową. Powstają przy tym czynne metabolity insulina 21^A-Gly oraz insulina 21^A-Gly-des-30^B-Thr. W osoczu krwi występuje również nie zmieniona insulina glargine oraz produkty rozkładu.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych ustalono, że bezpieczeństwo i skuteczność działania insuliny glargine nie zależy od wieku i płci pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki nieklinicznych badań ogólnych, właściwości farmakologicznych, badań toksyczności przewlekłej, a także badań wpływu na reprodukcję, genotoksyczność i karcynogenność nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku
meta-krezol
glicerol
kwas solny
wodorotlenek sodu
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać preparatu Lantus z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Okres trwałości wstrzykiwacza po pierwszym użyciu: produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Chronić wstrzykiwacz przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieotwarte:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Podczas przechowywania unikać bezpośredniego kontaktu wstrzykiwacza z zamrażalnikiem lub z pojemnikami zawierającymi substancją zamrażającą.

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechować przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

Używane:

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład do wstrzykiwacza o pojemności 3 ml (ze szkła bezbarwnego typu 1) z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) a z drugiej strony korkiem (z gumy bromobutyłowej lub z gumy

bromobutyłowej i warstwy poliizoprenu), otoczonym nasadką (aluminiową). Wkład umieszczony jest w jednorazowym wstrzykiwaczu. Igły nie są dołączone do opakowania.

Opakowania zawierają 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 lub 10 wstrzykiwaczy. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechować przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

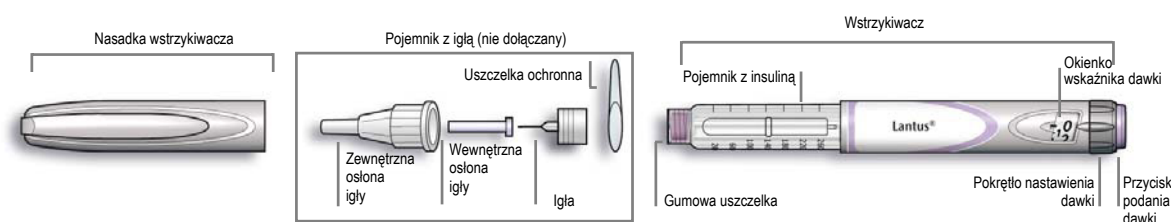
Przed użyciem wkładu należy go obejrzeć i tylko wtedy zastosować, gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych a konsystencja roztworu jest zbliżona do konsystencji wody. Preparat Lantus jest roztworem i nie wymaga dodania rozpuszczalnika przed użyciem.

Nie napełniać ponownie zużytych wstrzykiwaczy.

Ze względu na ryzyko przenoszenia chorób, wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko dla jednego pacjenta.

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Przed użyciem wstrzykiwacza SoloStar należy uważnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta.



Schemat budowy wstrzykiwacza

Ważne informacje dotyczące używania wstrzykiwacza SoloStar:

- Przed każdym użyciem wstrzykiwacza należy ostrożnie założyć nową igłę i wykonać test bezpieczeństwa. Należy używać tylko igieł przeznaczonych do stosowania ze wstrzykiwaczem SoloStar.
- Należy zachować ostrożność aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą i przeniesienia zakażenia.
- Jeżeli wstrzykiwacz SoloStar jeżeli uszkodzony lub nie działa prawidłowo nie należy go używać.
- Należy posiadać zapasowy wstrzykiwacz SoloStar na wypadek zagubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza aktualnie używanego.

Przechowywanie

Należy sprawdzić punkt 6.4 w celu zapoznania się z warunkami przechowywania wstrzykiwacza SoloStar.

Jeżeli wstrzykiwacz SoloStar jest przechowywany w lodówce, należy go wyjąć na 1 do 2 godzin przed wstrzyknięciem, aby ogrzał się. Wstrzykiwanie zimnego roztworu insuliny jest bardziej bolesne.

Zużytych wstrzykiwaczy należy pozbywać się w sposób określony przez lokalne władze.

Postępowanie ze wstrzykiwaczami

Wstrzykiwacz SoloStar należy chronić przed kurzem i zabrudzeniem.

Wstrzykiwacz SoloStar można wycierać z zewnątrz za pomocą wilgotnej szmatki.

Nie należy moczyć, myć lub smarować wstrzykiwacza, gdyż może to prowadzić do jego uszkodzenia.

Wstrzykiwacz SoloStar został opracowany tak, aby wstrzykiwać lek dokładnie i bezpiecznie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Należy unikać sytuacji, w których wstrzykiwacz SoloStar mógłby ulec uszkodzeniu. Jeśli wstrzykiwacz mógł zostać uszkodzony, należy użyć nowego wstrzykiwacza SoloStar.

Punkt 1. Kontrola insuliny

Należy sprawdzić na etykiecie wstrzykiwacza, czy zawiera właściwą insulinę. Wstrzykiwacz Lantus SoloStar jest koloru szarego z fioletowym przyciskiem podania insuliny. Po zdjęciu nasadki wstrzykiwacza należy sprawdzić również wygląd insuliny: roztwór insuliny musi być przejrzysty, bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych oraz powinien mieć konsystencję podobną do wody.

Punkt 2. Zakładanie igły

Wolno stosować jedynie igły przeznaczone do użycia ze wstrzykiwaczem SoloStar. Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły. Po zdjęciu nasadki wstrzykiwacza igłę należy starannie założyć bezpośrednio na wstrzykiwacz.

Punkt 3. Test bezpieczeństwa

Przed każdym wstrzyknięciem należy wykonać test bezpieczeństwa, aby upewnić się, że wstrzykiwacz wraz z igłą działa prawidłowo i aby pozbyć się pęcherzyków powietrza.

Ustawić wskaźnik dawki na „2”.

Zdjąć zewnętrzną i wewnętrzną osłonę igły.

Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze delikatnie uderzać palcem w pojemnik z insuliną tak, aby wszystkie pęcherzyki powietrza przesunęły się w kierunku igły.

Następnie nacisnąć do oporu przycisk podania dawki insuliny.

Pojawienie się insuliny na końcu igły świadczy o sprawności wstrzykiwacza i igły.

Jeśli na końcu igły nie pojawi się insulina, należy powtórzyć czynności opisane w punkcie 3. do momentu aż insulina pojawi się na końcu igły.

Punkt 4. Ustawianie dawki insuliny

Dawkę można ustawiać z dokładnością do 1 jednostki, w zakresie od minimum 1 jednostki do maksimum 80 jednostek. Jeżeli wymagana dawka jest większa niż 80 jednostek, należy podać ją w dwóch lub więcej wstrzyknięciach.

Po wykonaniu testu bezpieczeństwa wskaźnik dawki powinien wskazywać „0”. Następnie należy wybrać dawkę.

Punkt 5. Wstrzykiwanie dawki insuliny

Lekarz powinien poinformować pacjenta o technice wstrzykiwania.

Iglę należy włożyć pod skórę.

Nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przed wyjęciem igły ze skóry przytrzymać przycisk podania przez 10 sekund. Zapewni to, że cała dawka insuliny została wstrzyknięta.

Punkt 6. Usuwanie igły

Po każdej iniekcji igłę należy zdjąć ze wstrzykiwacza i wyrzucić ją. Postępowanie takie chroni przed zanieczyszczeniem insuliny i(lub) zakażeniem, zapobiega też ewentualnemu zapowietrzeniu bądź zatkaniu igły i wyciekowi insuliny z pojemnika. Używanych igieł nie wolno stosować ponownie. Podczas zdejmowania i pozbywania się igły należy zachować szczególną ostrożność. Postępowanie zgodnie z zaleceniami dotyczącymi bezpiecznego usuwania i wyrzucania igieł (np. technika zakładania osłony igły) zmniejszy ryzyko przypadkowego ukłucia i przeniesienia zakażenia.

Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/030-037

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 9 czerwiec 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 czerwiec 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt am Main
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwalnianie serii

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt am Main
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

Okresowy raport o bezpieczeństwie produktu leczniczego obejmujący okres 22 października 2004-21 października 2006 będzie złożony w grudniu 2006. Kolejne okresowe raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego będą złożone zgodnie z prawem europejskim chyba, że byłoby to inaczej wymagane przez Komitet Naukowy ds. Produktów Leczniczych Ludzkich (CHMP).

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 1 fiolka zawierająca 5 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 2 fiolki po 5 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 5 fiolek po 5 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 10 fiolek po 5 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Fiolki zamknięte:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Fiolkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Po pobraniu pierwszej dawki insuliny z fiolki preparat może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/001 1 fiolka zawierająca 5 ml

EU/1/00/134/002 2 fiolki po 5 ml

EU/1/00/134/003 5 fiolek po 5 ml

EU/1/00/134/004 10 fiolek po 5 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina glargine

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania podskórnego.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Data pierwszego nakłucia fiolki.....

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, polisorbit 20, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 1 fiolka zawierająca 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Fiolki zamknięte:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Fiolkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Po pobraniu pierwszej dawki insuliny z fiolki preparat może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/012

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina glargine

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania podskórnego

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Data pierwszego nakłucia fiolki.....

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 1 wkład zawierający 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 3 wkłady po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 4 wkłady po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 5 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 6 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 8 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 9 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 10 wkładów po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Wkłady do wstrzykiwaczy należy używać ze wstrzykiwaczem do insuliny takim jak OptiPen lub z innymi wstrzykiwaczami odpowiednimi dla wkładów z insuliną Lantus.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.
Jeśli wstrzykiwacz do insuliny jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza do insuliny.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Wkłady zamknięte:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Wkład przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Po pobraniu pierwszej dawki insuliny z wkładu preparat może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wstrzykiwacza z wkładem nie należy przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/013	1 wkład zawierający 3 ml
EU/1/00/134/014	3 wkłady po 3 ml
EU/1/00/134/005	4 wkłady po 3 ml
EU/1/00/134/006	5 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/015	6 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/016	8 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/017	9 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/007	10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glargine

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania podskórnego. Do użycia ze wstrzykiwaczem OptiPen.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TEKST NAPISU NA FOLII ALUMINIOWEJ SŁUŻĄCEJ DO SZCZELNEGO ZAMKNIĘCIA PRZEZROCYSTEGO BLISTRA ZAWIERAJĄCEGO WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Po włożeniu nowego wkładu z insuliną do wstrzykiwacza:

Przed wstrzyknięciem pierwszej dawki insuliny, należy sprawdzić czy wstrzykiwacz działa prawidłowo. Szczegóły dotyczące działania wstrzykiwacza podane są w instrukcji obsługi.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (wkład do wstrzykiwacza OptiClik)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 1 wkład zawierający 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 3 wkłady po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 4 wkłady po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 5 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 6 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 8 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 9 wkładów po 3 ml
Roztwór do wstrzykiwań, 10 wkładów po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Wkłady do wstrzykiwacza OptiClik należy używać tylko ze wstrzykiwaczem OptiClik.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.
Jeśli wstrzykiwacz OptiClik jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza OptiClik.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Wkłady zamknięte:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Wkład przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Po pobraniu pierwszej dawki insuliny z wkładu preparat może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wstrzykiwacza z wkładem nie należy przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/022	1 wkład zawierający 3 ml
EU/1/00/134/023	3 wkłady po 3 ml
EU/1/00/134/024	4 wkłady po 3 ml
EU/1/00/134/025	5 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/026	6 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/027	8 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/028	9 wkładów po 3 ml
EU/1/00/134/029	10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WKŁAD DO WSTRZYKIWACZA OPTICLIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glargine

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania podskórnego. Do użycia ze wstrzykiwaczem OptiClik.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (WSTRZYKIWACZ OptiSet)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, OptiSet.

1 wstrzykiwacz po 3 ml
3 wstrzykiwacze po 3 ml
4 wstrzykiwacze po 3 ml
5 wstrzykiwaczy po 3 ml
6 wstrzykiwaczy po 3 ml
8 wstrzykiwaczy po 3 ml
9 wstrzykiwaczy po 3 ml
10 wstrzykiwaczy po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.
Należy używać tylko igieł przeznaczonych do wstrzykiwacza OptiSet.

WAŻNE INFORMACJE

Zawsze przed użyciem wstrzykiwacza OptiSet należy wziąć nową igłę.

Zawsze przed wstrzyknięciem dawki insuliny stosując wstrzykiwacz OptiSet należy wykonać test bezpieczeństwa.

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza OptiSet należy przeczytać całą ulotkę dla pacjenta.

Nowe informacje dotyczące użycia:

- Na wstrzykiwaczu jest wydrukowana nazwa insuliny.
- Pokrętko nastawienia dawki insuliny może być obracane tylko w jednym kierunku.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Wstrzykiwacze nieużywane:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać. Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacze używane mogą być przechowywane maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Wstrzykiwacze będących w użyciu nie należy przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/018	1 wstrzykiwacz zawierający 3 ml
EU/1/00/134/008	3 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/00/134/009	4 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/00/134/010	5 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/019	6 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/020	8 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/021	9 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/011	10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE WSTRZYKIWACZA (OptiSet)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Insulina glargine
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

OptiSet

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (WSTRZYKIWACZ SoloStar)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.
Insulina glargine

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,64 mg) insuliny glargine.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: chlorek cynku, m-krezol, glicerol, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. SoloStar

1 wstrzykiwacz po 3 ml
3 wstrzykiwacze po 3 ml
4 wstrzykiwacze po 3 ml
5 wstrzykiwaczy po 3 ml
6 wstrzykiwaczy po 3 ml
8 wstrzykiwaczy po 3 ml
9 wstrzykiwaczy po 3 ml
10 wstrzykiwaczy po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania podskórnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Roztwór do wstrzykiwań musi być klarowny i bezbarwny.
Należy używać tylko igieł przeznaczonych do wstrzykiwacza SoloStar.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (miesiąc/rok)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIANieotwarte:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Używane:

Po pierwszym użyciu produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze nie przekraczającej 25°C. Nie przechowywać w lodówce. Chronić wstrzykiwacz przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/134/030 1 wstrzykiwacz zawierający 3 ml
EU/1/00/134/031 3 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/00/134/032 4 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/00/134/033 5 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/034 6 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/035 8 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/036 9 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/00/134/037 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Lantus

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE WSTRZYKIWACZA (SoloStar)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Lantus 100 jednostek/ml
Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.
Insulina glargine
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

SoloStar

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE